

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP04/019400

International filing date: 24 December 2004 (24.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2003-429948  
Filing date: 25 December 2003 (25.12.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 03 March 2005 (03.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

27.12.2004

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 3 年 1 2 月 2 5 日  
Date of Application:

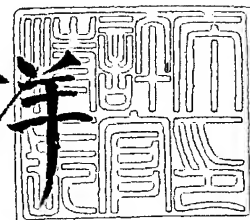
出 願 番 号            特 願 2 0 0 3 - 4 2 9 9 4 8  
Application Number:  
[ST. 10/C]:            [ J P 2 0 0 3 - 4 2 9 9 4 8 ]

出 願 人            小 野 薬 品 工 業 株 式 有 限 公 司  
Applicant(s):

2 0 0 5 年    2 月 1 8 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川 洋



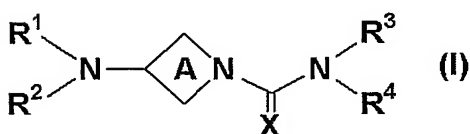
【書類名】 特許願  
【整理番号】 WDJP-1  
【あて先】 特許庁長官 殿  
【国際特許分類】 C07D205/02  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府三島郡島本町桜井三丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社  
    【氏名】 市下 広  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府三島郡島本町桜井三丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社  
    【氏名】 倉田 晴登  
【発明者】  
    【住所又は居所】 茨城県つくば市和台 1 7 番地 2 小野薬品工業株式会社  
    【氏名】 中出 眞嗣  
【発明者】  
    【住所又は居所】 茨城県つくば市和台 1 7 番地 2 小野薬品工業株式会社  
    【氏名】 小野 岳児  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000185983  
    【住所又は居所】 大阪府大阪市中心区道修町二丁目 1 番 5 号  
    【氏名又は名称】 小野薬品工業株式会社  
    【代表者】 松本 公一郎  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 029595  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

一般式 (I)

【化 1】



(式中、環Aはさらに置換基を有していてもよいアゼチジン環を、Xは酸素原子、硫黄原子または置換基を有していてもよい窒素原子を、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  はそれぞれ独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、 $R^5 - SO_2 -$ 基または置換基を有していてもよい複素環基を表わし、 $R^5$  は置換基を有していてもよい炭化水素基を表わす。 $R^1$  と  $R^2$ 、および  $R^3$  と  $R^4$  は、それぞれ独立して、隣接する窒素原子と一緒に、さらに置換基を有していてもよい含窒素複素環基を表わしてもよい。) で示される化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグ。

【請求項 2】

Xが酸素原子である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  がそれぞれ独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基または置換基を有していてもよい複素環基である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4】

N- (3, 5-ジクロロフェニル) -3- (4-フェニルピペリジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド、3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド、N- (3, 5-ジクロロフェニル) -3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド、N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド、3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N- (3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド、N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミドおよび N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミドからなる群から選ばれる請求項 1 記載の化合物。

【請求項 5】

請求項 1 記載の化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグを含有してなる医薬組成物。

【請求項 6】

S1P受容体拮抗剤である請求項 5 記載の医薬組成物。

【請求項 7】

EDG-5拮抗剤である請求項 6 記載の医薬組成物。

【請求項 8】

血管の収縮に起因する疾患の予防および/または治療剤である請求項 5 記載の医薬組成物。

【請求項 9】

血管の収縮に起因する疾患が、脳血管攣縮性疾患、高血圧、肺高血圧症、心筋梗塞または狭心症である請求項 8 記載の医薬組成物。

【請求項 10】

呼吸器系疾患の予防および/または治療剤である請求項 5 記載の医薬組成物。

【請求項 11】

請求項 1 記載の化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグとカルシウ

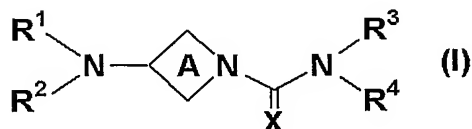


ム拮抗薬、血栓溶解薬、トロンボキサン合成酵素阻害薬、エンドセリン拮抗薬、抗酸化薬、ラジカルスカベンジャー、PARP阻害薬、アストロサイト機能改善薬、血管拡張薬およびRhキナーゼ阻害薬から選択される1種以上とを組み合わせる医薬。

【請求項12】

一般式 (I)

【化2】

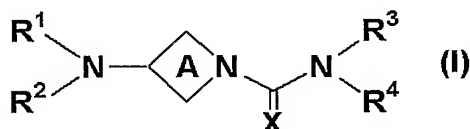


(式中、すべての記号は請求項1と同じ意味を表わす。)で示される化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグの有効量を哺乳動物に投与することを特徴とする、哺乳動物におけるEDG-5介在性疾患の予防および/または治療方法。

【請求項13】

EDG-5介在性疾患の予防および/または治療剤を製造するための、一般式 (I)

【化3】



(式中、すべての記号は請求項1と同じ意味を表わす。)で示される化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグの使用。

## 【書類名】 明細書

【発明の名称】 アゼチジン環化合物およびその医薬

## 【技術分野】

【0001】

本発明は、医薬品として有用なアゼチジン環化合物に関する。

## 【背景技術】

【0002】

スフィンゴシン-1-リン酸（(2S, 3R, 4E)-2-アミノ-3-ヒドロキシオクタデカ-4-エニル-1-リン酸；S1P）は細胞内でのスフィンゴ脂質の代謝回転や、細胞外での分泌性スフィンゴシンキナーゼの作用で合成される脂質であり、細胞間および細胞内のメッセンジャーとして働くことが提唱されている。まず、S1Pの細胞内セカンドメッセンジャーとしての作用を示唆する実験結果が報告された。

【0003】

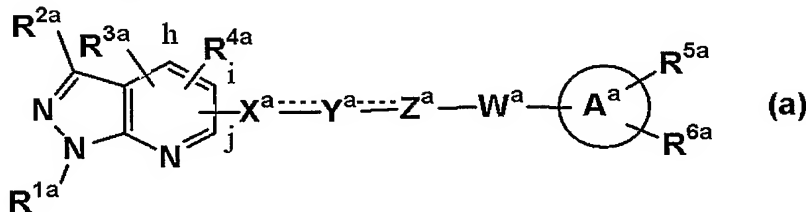
また、S1Pが細胞外より細胞表面の受容体を介して作用していることを示唆する報告がされ、細胞間メッセンジャーとしての役割も注目されている。最近、S1P受容体のクローニングが進み、Gタンパク質共役型受容体のEDG-1（S1P<sub>1</sub>）、EDG-3（S1P<sub>3</sub>）、EDG-5（AGR16/H218/S1P<sub>2</sub>）、EDG-6（S1P<sub>4</sub>）およびEDG-8（S1P<sub>5</sub>）が、特異的S1P受容体として報告された。

【0004】

EDG-5に関しては、そのmRNAの発現が心臓、肺、胃、小腸の組織で強く認められること、および心冠状動脈の動脈硬化モデルであるネズミ頸動脈のバルーン障害モデルにおいて、血管内膜細胞でのそのmRNAの発現量が、正常な血管内膜細胞に比べて有意に減少することが報告されている（特許文献1参照。）。

【0005】

一般式（a）



【0006】

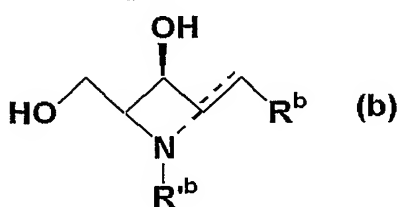
（式中、R<sup>1a</sup>、R<sup>2a</sup>及びR<sup>3a</sup>は、C1-8アルキル等であり；R<sup>4a</sup>は、水素原子等であり；R<sup>5a</sup>およびR<sup>6a</sup>は、同一又は異なって、水素原子、C1-8アルキル基、C1-6アルコキシ基、ハロゲン原子等であり；X<sup>a</sup>は、-NH-、-O-、-CH<sub>2</sub>-等であり；Y<sup>a</sup>は、-NH-等であり；Z<sup>a</sup>は、-CO-等であり；W<sup>a</sup>は、-NH-等であり；環A<sup>a</sup>は、アリール基、ヘテロアリール基等である。）で表わされるピラゾピリジン化合物またはその製薬上許容される塩は、EDG-5に特異的に作用し、線維症治療薬として有用であることが開示されている（特許文献2参照。）。

【0007】

また、一般式（b）

【0008】

【化1】



【0009】

(式中、 $R^b$  は置換されていてもよい  $CH_3C_nH(2n-2m)-$  であるか、または、置換されていてもよいアリール基であり、 $R'^b$  は水素、アルキル基またはアルキルカルボニル基である。) で示される含窒素化合物またはこれらの製薬学的に許容される塩は、EDG 受容体に拮抗することが開示されている (特許文献 3 参照。)

## 【0010】

【特許文献 1】 特開平 6-234797 号明細書

【特許文献 2】 国際公開第 01/98301 号パンフレット

【特許文献 3】 国際公開第 03/040097 号パンフレット

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0011】

EDG-5 拮抗剤は血管の収縮に起因する疾患 (例えば、脳血管攣縮性疾患、心血管攣縮性疾患、高血圧、肺高血圧症、腎疾患、心筋梗塞、狭心症、不整脈、門脈圧の亢進または静脈瘤等)、動脈硬化症、肺線維症、肝線維症、腎線維症、呼吸器系疾患 (例えば、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患等)、腎症、糖尿病、または高脂血症等の予防および/または治療剤は医薬品として有用であるため、優れた EDG-5 拮抗剤の開発が切望されている。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0012】

本発明者らは、EDG-5 拮抗作用を有する化合物を見出すべく、鋭意研究した結果、一般式 (I) で示される化合物が、優れた EDG-5 拮抗作用を有することを見出し、本発明を完成した。一般式 (I) で示される化合物は EDG-5 拮抗作用を有するので、EDG-5 介在性疾患の予防および/または治療剤として有用である。

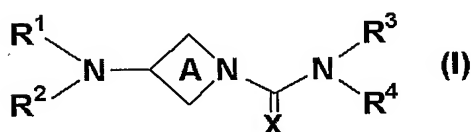
## 【0013】

すなわち本発明は、

## 1. 一般式 (I)

## 【0014】

## 【化 2】



## 【0015】

(式中、環 A はさらに置換基を有していてもよいアゼチジン環を、X は酸素原子、硫黄原子または置換基を有していてもよい窒素原子を、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  はそれぞれ独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、 $R^5-SO_2-$  基または置換基を有していてもよい複素環基を表わし、 $R^5$  は置換基を有していてもよい炭化水素基を表わす。 $R^1$  と  $R^2$ 、および  $R^3$  と  $R^4$  は、それぞれ独立して、隣接する窒素原子と一緒に、さらに置換基を有していてもよい含窒素複素環基を表わしてもよい。) で示される化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグ、

2. X が酸素原子である前記 1 記載の化合物、

3.  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  がそれぞれ独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基または置換基を有していてもよい複素環基である前記 1 記載の化合物、

4.  $N-(3,5\text{-ジクロロフェニル})-3-(4\text{-フェニルピペリジン-1-イル})$  アゼチジン-1-カルボキサミド、 $3-(2,3\text{-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル})-N-[3-(\text{トリフルオロメチル})\text{フェニル}]$  アゼチジン-1-カルボキサミド、 $N-(3,5\text{-ジクロロフェニル})-3-(2,3\text{-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル})$  アゼチジン-1-カルボキサミド、 $N-[3,5\text{-ビス}(\text{トリフルオロメチル})\text{フェニル}]$   $-3-(2,3\text{-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル})$  アゼチジン-1-カルボキサミド、 $3-(2,3\text{-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル})-N-(3\text{-フ$

エノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミドおよびN-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[エチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミドからなる群から選ばれる前記1記載の化合物、

5. 前記1記載の化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグを含有してなる医薬組成物、

6. S1P受容体拮抗剤である前記5記載の医薬組成物、

7. EDG-5拮抗剤である前記6記載の医薬組成物、

8. 血管の収縮に起因する疾患の予防および/または治療剤である前記5記載の医薬組成物、

9. 血管の収縮に起因する疾患が、脳血管攣縮性疾患、高血圧、肺高血圧症、心筋梗塞または狭心症である前記8記載の医薬組成物、

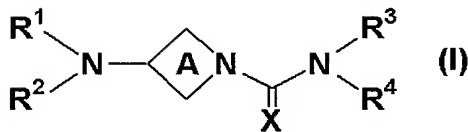
10. 呼吸器系疾患の予防および/または治療剤である前記5記載の医薬組成物、

11. 前記1記載の化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグとカルシウム拮抗薬、血栓溶解薬、トロンボキサン合成酵素阻害薬、エンドセリン拮抗薬、抗酸化薬、ラジカルスカベンジャー、PARP阻害薬、アストロサイト機能改善薬、血管拡張薬およびRhokinase阻害薬から選択される1種以上とを組み合わせる医薬、

12. 一般式(I)

【0016】

【化3】



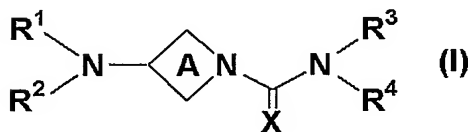
【0017】

(式中、すべての記号は前記1と同じ意味を表わす。)で示される化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグの有効量を哺乳動物に投与することを特徴とする、哺乳動物におけるEDG-5介在性疾患の予防および/または治療方法、

13. EDG-5介在性疾患の予防および/または治療剤を製造するための、一般式(I)

【0018】

【化4】



【0019】

(式中、すべての記号は前記1と同じ意味を表わす。)で示される化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグの使用に関する。

【0020】

環Aは、任意の置換基を有していてもよい。任意の置換基は置換可能な位置に1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい。環Aの置換基としては、例えば、(1)置換基を有していてもよい炭化水素基、(2)置換基を有していてもよい複素環基、(3)例えばメチルスルホニル、エチルスルホニル等のC1-4アルキルスルホニル基、(4)置換基を有していてもよいフェニルスルホニル基、(5)例えばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子、(6)カルボキシル基、(7)シアノ基、(8)ニトロ基、(9)置換基を有していてもよいカルバモイル基、(10)置換基を有していてもよいスルファモイル基、(11)アルコキシカルボニル基(例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等のC1-6アルコキシカルボニル基等)、(12

）スルホ基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、（13）スルフィノ基、（14）ホスホノ基、（15）アミノ基、（16） $-\text{B}(\text{OH})_2$ 基、（17）例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル等のC1-6アシル基、（18）置換基を有していてもよいベンゾイル基等が挙げられる。

#### 【0021】

環Aの置換基としての「置換基を有していてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」としては、例えば直鎖状または分枝状の脂肪族炭化水素基、環状炭化水素基、または環状炭化水素基-脂肪族炭化水素基、環状炭化水素基-環状炭化水素基等が挙げられる。

#### 【0022】

「直鎖状または分枝状の脂肪族炭化水素基」としては、例えば「C1-8の脂肪族炭化水素基」等が挙げられ、「C1-8の脂肪族炭化水素基」としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル基等のC1-8アルキル基、例えばビニル、プロペニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニル、ブタジエニル、ペンタジエニル、ヘキサジエニル、ヘプタジエニル、オクタジエニル、ヘキサトリエニル、ヘプタトリエニル、オクタトリエニル基等のC2-8アルケニル基、例えばエチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル、ブタジイニル、ペンタジイニル、ヘキサジイニル、ヘプタジイニル、オクタジイニル、ヘキサトリイニル、ヘプタトリイニル、オクタトリイニル基等のC2-8アルキニル基等が挙げられる。

#### 【0023】

「環状炭化水素」としては、「不飽和環状炭化水素」または「飽和環状炭化水素」が挙げられる。「飽和環状炭化水素」としては、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロウンデカン、シクロドデカン、シクロトリドデカン、シクロテトラデカン、シクロペンタデカン等のシクロアルカン、さらに、例えばパーヒドロペンタレン、パーヒドロアズレン、パーヒドロインデン、パーヒドロナフタレン、パーヒドロヘプタレン、スピロ[4.4]ノナン、スピロ[4.5]デカン、スピロ[5.5]ウンデカン、ビシクロ[2.2.1]ヘプタン、ビシクロ[3.1.1]ヘプタン、ビシクロ[2.2.2]オクタン、アダマンタン、ノルアダマンタン等の「3-15員飽和環状炭化水素」等が挙げられる。「不飽和環状炭化水素」としては、例えばシクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロオクテン、シクロペンタジエン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタジエン、シクロオクタジエン等のシクロアルケン、例えばベンゼン、アズレン、ナフタレン、フェナントレン、アントラセン等の芳香族炭化水素、さらに、例えばペンタレン、インデン、インダン、ジヒドロナフタレン、テトラヒドロナフタレン、ヘプタレン、ビフェニレン、a s-インダセン、s-インダセン、アセナフテン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、ビシクロ[2.2.1]ヘプター-2-エン、ビシクロ[3.1.1]ヘプター-2-エン、ビシクロ[2.2.2]オクター-2-エン等の「3-15員不飽和環状炭化水素」等が挙げられる。

#### 【0024】

「環状炭化水素基-脂肪族炭化水素基」としては、前記「環状炭化水素基」と「脂肪族炭化水素基」が結合したものが挙げられ、例えばベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピル、ナフタレン-1-イルメチル等のC7-16アラルキル基、例えば3-フェニル-2-プロペニル、2-(2-ナフチルビニル)等のC8-16アラルケニル基、例えばシクロプロピルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、シクロヘキシルプロピル、1-メチル-1-シクロヘキシルメチル等の(C3-8シクロアルキル)-(C1-4アルキル)基、例えば3-シクロヘキシルメチル等の(C3-8シクロアルケニル)-(C1-4アルキル)等が挙げられる。

#### 【0025】

「環状炭化水素基-環状炭化水素基」としては、前記「環状炭化水素基」と「環状炭化水素基」が結合したものが挙げられ、例えば2-ビフェニル、3-ビフェニル、4-ビフ

エニル、2-シクロヘキシルフェニル、3-シクロヘキシルフェニル、または4-シクロヘキシルフェニル等が挙げられる。

#### 【0026】

環Aの置換基としての「置換基を有してもよい複素環」における「複素環」とは、窒素原子、酸素原子、硫黄原子から選ばれる1～7個のヘテロ原子を含んでもよい単環、二環または三環式複素環を表わす。「複素環」としては、例えば「3-15員不飽和単環、二環または三環式複素環」、「3-15員飽和単環、二環または三環式複素環」等が挙げられる。

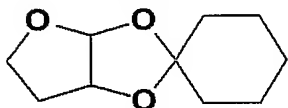
#### 【0027】

「3-15員不飽和単環、二環または三環式複素環」としては例えば、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアジン、フラン、チオフエン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキサジアゾール、チアジアゾール環等の芳香族単環式複素環、例えば、インドール、イソインドール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフエン、イソベンゾチオフエン、インダゾール、キノリン、イソキノリン、プリン、フタラジン、プテリジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾフラザン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾトリアゾール、カルバゾール、 $\beta$ -カルボリン、アクリジン、フェナジン、ジベンゾフラン、ジベンゾチオフエン、フェナントリジン、フェナントロリン、ペリミジン環等の芳香族縮合複素環、例えば、アゼピン、ジアゼピン、ピラン、オキセピン、チオピラン、チエピン、オキサジン、オキサジアジン、オキサゼピン、オキサジアゼピン、チアジン、チアジアジン、チアゼピン、チアジアゼピン、インドリジン、ジチアナフタレン、キノリジン、クロメン、ベンゾオキセピン、ベンゾオキサゼピン、ベンゾオキサジアゼピン、ベンゾチエピン、ベンゾチアゼピン、ベンゾチアジアゼピン、ベンゾアゼピン、ベンゾジアゼピン、キサンテン、フェノチアジン、フェノキサジン、フェノキサチン、チアンスレン、ピロリン、イミダゾリン、2,3-ジヒドロ-1H-ピラゾール、トリアゾリン、テトラゾリン、ピラゾリン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、ジヒドロピラジン、テトラヒドロピラジン、ジヒドロピリミジン、テトラヒドロピリミジン、ジヒドロピリダジン、テトラヒドロピリダジン、テトラヒドロトリアジン、ジヒドロアゼピン、テトラヒドロアゼピン、ジヒドロジアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、ジヒドロフラン、ジヒドロピラン、ジヒドロオキセピン、テトラヒドロオキセピン、ジヒドロチオフエン、ジヒドロチオピラン、ジヒドロチエピン、テトラヒドロチエピン、ジヒドロオキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、ジヒドロチアゾール、ジヒドロイソチアゾール、ジヒドロフラザン、ジヒドロオキサジアゾール、ジヒドロオキサジン、ジヒドロオキサジアジン、ジヒドロオキサゼピン、テトラヒドロオキサゼピン、ジヒドロオキサジアゼピン、テトラヒドロオキサジアゼピン、ジヒドロチアジアゾール、ジヒドロチアジン、ジヒドロチアジアジン、ジヒドロチアゼピン、テトラヒドロチアゼピン、ジヒドロチアジアゼピン、テトラヒドロチアジアゼピン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフエン、ジヒドロイソベンゾチオフエン、ジヒドロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、ベンゾオキサチアン、ジヒドロベンゾオキサジン、ジヒドロベンゾチアジン、ピラジノモルホリン、ジヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、ジヒドロベンゾアゼピン、テトラヒドロベンゾアゼピン、ジヒドロベンゾジアゼピン、テトラヒドロベンゾジアゼピン、ベンゾジオキセパン、ジヒドロベンゾオキサゼピン、テトラヒドロベンゾオキサゼピン、ジヒドロカルバゾール、テトラヒドロカルバゾール、ジヒドロ- $\beta$ -カルボリン、テトラヒドロ- $\beta$ -カルボリン、ジヒドロアクリジン、テトラヒドロアクリジン、ジヒドロジベンゾフラ

ン、ジヒドロジベンゾチオフエン、テトラヒドロジベンゾフラン、テトラヒドロジベンゾチオフエン、ジオキサインダン、ベンゾジオキサン、クロマン、ベンゾジチオラン、ベンゾジチアン環等の非芳香族不飽和複素環等が挙げられる。また、「3-15員飽和単環、二環または三環式複素環」としては、例えばアジリジン、アゼチジン、ピロリジン、イミダゾリジン、トリアゾリジン、テトラゾリジン、ピラゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、パーヒドロピリミジン、パーヒドロピリダジン、パーヒドロアゼピン、パーヒドロジアゼピン、パーヒドロアゾシン、オキシラン、オキセタン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、パーヒドロオキセピン、チイラン、チエタン、テトラヒドロチオフエン、テトラヒドロチオピラン、パーヒドロチエピン、テトラヒドロオキサゾール（オキサゾリジン）、テトラヒドロイソオキサゾール（イソオキサゾリジン）、テトラヒドロチアゾール（チアゾリジン）、テトラヒドロイソチアゾール（イソチアゾリジン）、テトラヒドロフラザン、テトラヒドロオキサジアゾール（オキサジアゾリジン）、テトラヒドロオキサジン、テトラヒドロオキサジアジン、パーヒドロオキサゼピン、パーヒドロオキサジアゼピン、テトラヒドロチアジアゾール（チアジアゾリジン）、テトラヒドロチアジン、テトラヒドロチアジアジン、パーヒドロチアゼピン、パーヒドロチアジアゼピン、モルホリン、チオモルホリン、オキサチアン、パーヒドロベンゾフラン、パーヒドロイソベンゾフラン、パーヒドロベンゾチオフエン、パーヒドロイソベンゾチオフエン、パーヒドロインダゾール、パーヒドロキノリン、パーヒドロイソキノリン、パーヒドロフタラジン、パーヒドロナフチリジン、パーヒドロキノキサリン、パーヒドロキナゾリン、パーヒドロシンノリン、パーヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベンゾイミダゾール、パーヒドロカルバゾール、パーヒドロ $\beta$ -カルボリン、パーヒドロアクリジン、パーヒドロジベンゾフラン、パーヒドロジベンゾチオフエン、ジオキソラン、ジオキサン、ジチオラン、ジチアン、

【0028】

【化5】



【0029】

環等が挙げられる。

【0030】

前記「炭化水素基」または「複素環基」は、下記(1)から(39)から選ばれた1ないし5個の置換基を有していてもよく、置換基の数が2以上の場合、それぞれの置換基は同一または異なっていてよい。この「置換基」としては例えば、(1)置換基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチル、ビニル、プロペニル、ヘキセニル等の前記で定義したC1-8の脂肪族炭化水素基、アミノ基、スルホ基、ハロゲン原子、カルボキシ基、シアノ基、ニトロ基、オキソ基、チオキソ基、水酸基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基等)を有していてもよい炭化水素基(ここで、この「炭化水素基」は、前記の「炭化水素基」と同じ意味を表わす。)、(2)置換基(例えば、置換基(例えば、ハロゲン原子、水酸基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、アセチルオキシ基等)を有していてもよいC1-8炭化水素基、アミノ基、スルホ基、ハロゲン原子、カルボキシ基、シアノ基、ニトロ基、オキソ基、チオキソ基、水酸基、メトキシ基、メトキシカルボニル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、アセチル基等)を有していてもよい複素環基、(3)アミノ基、(4)例えばアセチルアミノ、プロピオニルアミノ等のC1-6アシルアミノ、(5)例えばメチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、n-ブチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、1-カルバモイル-2-シクロヘキシルエチルアミノ、N-ブチル-N-シクロヘキシルメチルアミノ、フェニルアミノ等の炭化水素基で置換された第1または第2アミノ基(ここで、この

「炭化水素基」は、前記の「炭化水素基」と同じ意味を表わし、オキシ、アミノ、カルバモイル等で置換されていてもよい。）、（6）例えばメチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ等C1-4アルキルスルホニルアミノ基、（7）フェニルスルホニルアミノ基、（8）例えばメチルスルホニル、エチルスルホニル等のC1-4アルキルスルホニル基、（9）フェニルスルホニル基、（10）ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、（11）カルボキシル基、（12）シアノ基、（13）ニトロ基、（14）オキシ基、（15）チオキシ基、（16）水酸基、（17）例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、ヘキシルオキシ、オクチルオキシ、シクロヘキシルメチルオキシ、ベンジルオキシ、2-プロペニルオキシ、トリフルオロメトキシ、カルボキシメトキシ、ジメチルアミノプロポキシ、ジエチルアミノエトキシ等の、置換基（例えば第1または第2アミノ基、カルボキシ基またはハロゲン原子等）を有していてもよいC1-8アルコキシ基、（18）例えばシクロヘキシルオキシ等のC3-8シクロアルコキシ基、（19）置換基（例えばハロゲン原子等）を有していてもよいフェノキシ基、（20）メルカプト基、（21）例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ基、ブチルチオ、tert-ブチルチオ等のC1-4アルキルチオ基、（22）例えば4-クロロフェニルチオ等の、置換基（例えばハロゲン原子等）を有していてもよいフェニルチオ基、（23）カルバモイル基、（24）N-ブチルアミノカルボニル、N-シクロヘキシルメチルアミノカルボニル、N-ブチル-N-シクロヘキシルメチルアミノカルボニル、N-シクロヘキシルアミノカルボニル、フェニルアミノカルボニル等の、C1-8炭化水素基で置換されたアミノカルボニル基（ここで、この「炭化水素基」は、前記の「炭化水素基」と同じ意味を表わす。）、（25）スルファモイル基、（26）例えばメチルアミノスルホニル等の炭化水素基で置換されたアミノスルホニル基（ここで、この「炭化水素基」は、前記の「炭化水素基」と同じ意味を表わす。）、（27）例えばジメチルアミノエチルアミノスルホニル、ジメチルアミノプロピルアミノスルホニル等のアミノ基で置換された炭化水素基によって置換されたアミノスルホニル基（ここで、この「炭化水素基」は、前記の「炭化水素基」と同じ意味を表わす。）、（28）例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等のC1-6アルコキシカルボニル基、（29）スルホ基（-SO<sub>3</sub>H）、（30）スルフィノ基、（31）ホスホノ基、（32）アミジノ基、（33）イミノ基、（34）-B(OH)<sub>2</sub>基、（35）例えばメチルスルフィニル、エチルスルフィニル等のC1-4アルキルスルフィニル、（36）例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル等のC1-6アシル基、（37）ベンゾイル、（38）ヒドロキシイミノ基、（39）例えばメチルオキシイミノ、エチルオキシイミノ等のアルキルオキシイミノ基等が挙げられる。

#### 【0031】

環Aの置換基としての「置換基を有していてもよいフェニルスルホニル基」、「置換基を有していてもよいカルバモイル基」、「置換基を有していてもよいスルファモイル基」または「置換基を有していてもよいベンゾイル基」における「置換基」としては、例えば、置換基を有していてもよい炭化水素基等が挙げられる。ここでの「置換基を有していてもよい炭化水素基」は前記環Aの置換基としての「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同じ意味を表わす。

#### 【0032】

Xで示される「置換基を有していてもよい窒素原子」としては、例えば、=NR<sup>101</sup>等が挙げられる。ここで、R<sup>101</sup>は、例えば水素原子、シアノ基、水酸基、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等のC1-4アルコキシ基、置換基を有していてもよい炭化水素基（前記環Aの置換基としての「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同じ意味を表わす。）、スルホ基、例えばメチルスルホニル、エチルスルホニル等のC1-8アルキルスルホニル基またはフェニルスルホニル基等が挙げられる。

#### 【0033】

Xとして好ましくは、酸素原子が挙げられる。



## 【0034】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  または  $R^5$  で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」は前記環Aの置換基としての「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同じ意味を表わす。

## 【0035】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  または  $R^4$  で示される「置換基を有していてもよい複素環基」は前記環Aの置換基としての「置換基を有していてもよい複素環基」と同じ意味を表わす。

## 【0036】

$R^1$  と  $R^2$ 、および  $R^3$  と  $R^4$  は、それぞれ独立して、隣接する窒素原子と一緒になって含窒素複素環基を形成してもよい。ここで「含窒素複素環基」としては、例えば、窒素原子以外に、窒素原子、酸素原子、硫黄原子から選ばれる1～6個のヘテロ原子を含んでもよい単環、二環または三環式複素環を表わす。「含窒素複素環」としては、例えば「3-15員含窒素不飽和単環、二環または三環式複素環」、「3-15員含窒素飽和単環、二環または三環式複素環」等が挙げられる。

## 【0037】

「3-15員含窒素不飽和単環、二環または三環式複素環」としては、例えばピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、アゼピン、ジアゼピン、インドール、イソインドール、インダゾール、プリン、ベンゾイミダゾール、ベンゾアゼピン、ベンゾジアゼピン、ベンゾトリアゾール、カルバゾール、 $\beta$ -カルボリン、フェノチアジン、フェノキサジン、ペリミジン、ピロリン、イミダゾリン、トリアゾリン、テトラゾリン、ピラゾリン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、ジヒドロピラジン、テトラヒドロピラジン、ジヒドロピリミジン、テトラヒドロピリミジン、ジヒドロピリダジン、テトラヒドロピリダジン、ジヒドロアゼピン、テトラヒドロアゼピン、ジヒドロジアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、ジヒドロオキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、ジヒドロチアゾール、ジヒドロイソチアゾール、ジヒドロフラザン、ジヒドロオキサジアゾール、ジヒドロオキサジン、ジヒドロオキサジアジン、ジヒドロオキサゼピン、テトラヒドロオキサゼピン、ジヒドロオキサジアゼピン、テトラヒドロオキサジアゼピン、ジヒドロチアジアゾール、ジヒドロチアジン、ジヒドロチアジアジン、ジヒドロチアゼピン、ジヒドロチアジアゼピン、テトラヒドロチアジアゼピン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、ジヒドロベンゾオキサジン、ジヒドロベンゾチアジン、ピラジノモルホリン、ジヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、ジヒドロベンゾアゼピン、テトラヒドロベンゾアゼピン、ジヒドロベンゾジアゼピン、テトラヒドロベンゾジアゼピン、ジヒドロベンゾオキサゼピン、テトラヒドロベンゾオキサゼピン、ジヒドロカルバゾール、テトラヒドロカルバゾール、ジヒドロアクリジン、テトラヒドロアクリジン、ヘキサヒドロアゾシン、ヘキサヒドロアゾニン、ヘキサヒドロジアゾシン、ヘキサヒドロジアゾニン、オクタヒドロアゼシン、オクタヒドロジアゼシン

環等が挙げられる。また、「3-15員含窒素飽和単環、二環または三環式複素環」としては、例えばアジリジン、アゼチジン、ピロリジン、イミダゾリジン、トリアゾリジン、テトラゾリジン、ピラゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、パーヒドロピリミジン、パーヒドロピリダジン、パーヒドロアゼピン、パーヒドロジアゼピン、パーヒドロアゾシン、テトラヒドロオキサゾール（オキサゾリジン）、テトラヒドロイソオキサゾール（イソオキサゾリジン）、テトラヒドロチアゾール（チアゾリジン）、テトラヒドロイソチアゾール（イソチアゾリジン）、テトラヒドロフラザン、テトラヒドロオキサジアゾール（オキサジアゾリジン）、テトラヒドロオキサジン、テトラヒドロオキサジアジン、パーヒドロオキサゼピン、パーヒドロオキサジアゼピン、テトラヒドロチアジアゾール（チアジアゾ

リジン)、テトラヒドロチアジン、テトラヒドロチアジアジン、テトラヒドロチアゼピン、パーヒドロチアゼピン、パーヒドロチアジアゼピン、モルホリン、チオモルホリン、パーヒドロインダゾール、パーヒドロキノリン、パーヒドロイソキノリン、パーヒドロフタラジン、パーヒドロナフチリジン、パーヒドロキノキサリン、パーヒドロキナゾリン、パーヒドロシンノリン、パーヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベンゾイミダゾール、パーヒドロカルバゾール、パーヒドロアクリジン、パーヒドロアゾニン、パーヒドロアゼシン、アザウンデカン、アザドデカン、アザトリデカン、アザテトラデカン、アザペンタデカン、パーヒドロジアゾシン、パーヒドロジアゾニン、パーヒドロジアゼシン、ジアザウンデカン、ジアザドデカン、ジアザトリデカン、ジアザテトラデカン、ジアザペンタデカン、パーヒドロインドール、パーヒドロイソインドール、パーヒドロ $\beta$ -カルボリン、パーヒドロフェナジン、パーヒドロフェノチアジン、パーヒドロフェノキサジン、パーヒドロフェナントリジン、パーヒドロフェナントロリン、パーヒドロペリミジン、アザビシクロ [3. 2. 2] ノナン、アザビシクロ [3. 3. 2] デカン、アザビシクロ [2. 2. 2] オクタン、アザビシクロ [3. 3. 3] ウンデカン、アザビシクロ [4. 3. 3] ドデカン、アザビシクロ [4. 4. 3] トリデカン、アザビシクロ [4. 4. 4] テトラデカン、1, 4-ジオキサー 8-アザスピロ [4. 5] デカン環等が挙げられる。この「含窒素複素環」は1~5個の任意の置換基で置換されていてもよい。この「置換基」としては、例えば前記環Aの置換基と同じ置換基が挙げられる。

#### 【0038】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  または  $R^4$  として好ましくは、水素原子または置換基を有していてもよい炭化水素基等が挙げられる。

#### 【0039】

本発明化合物として具体的には、例えば、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[イソブチル(3-メトキシフェニル)アミノ]-N, 2, 2-トリメチルアゼチジン-1-カルボキサミド、メチル 4-[[2-(ヒドロキシメチル)-1-( {[3-(2-メチルフェノキシ)フェニル]アミノ}カルボノチオイル)アゼチジン-3-イル](2-フェノキシエチル)アミノ]ベンゾエート、N-[1-[[ブチル(3, 4-ジフルオロフェニル)アミノ](イミノ)メチル]-3-(4-クロロフェニル)アゼチジン-3-イル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]- $\beta$ -アラニン、3-[ (2-クロロフェニル)(フェニルスルホニル)アミノ]-1-[[ (2-シアノ-4-ニトロフェニル)アミノ](メトキシイミノ)メチル]アゼチジン-2-カルボン酸、N-{1-[(ベンジルイミノ)(モルホリン-4-イル)メチル]-3-フルオロアゼチジン-3-イル}-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エタンスルホンアミド、3-メチル-N-(1-{[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]カルボニル}-2-ピリジン-2-イルアゼチジン-3-イル)-N-フェニルブタンアミド、N-ベンジル-3-{[(ベンジルアミノ)カルボニル]アミノ}-N-(2, 6-ジクロロピリジン-4-イル)-3-(3, 6-ジヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド、イソプロピル {1-[(シアノイミノ)(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]アゼチジン-3-イル} (2-シアノフェニル)カルバメート、N, N-ジメチル-N'-(3-ニトロフェニル)-N'-[1-(2, 3, 4, 7-テトラヒドロ-1H-アゼピン-1-イルカルボニル)アゼチジン-3-イル]スルファミド、(4-{[1-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イルカルボニル)アゼチジン-3-イル](モルホリン-4-イルカルボニル)アミノ}メチル}フェニル)ボロン酸、3-[ {2-イソブチル-3-[ (4-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル)(2-モルホリン-4-イルエチル)アミノ]アゼチジン-1-イル} [(フェニルスルホニル)イミノ]メチル} (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルメチル)アミノ]安息香酸、N-[3-(シクロペンチルメチル)-1-(ピロリジン-1-イルカルボニル)アゼチジン-3-イル]-N', N'-ジメチル-N-(1-フェニルアゼパン-3-イル)プロパン-1, 3-ジアミン、メチル 4-[(3-{ベン

ジル [3- (メチルアミノ) -3-オキソプロピル] アミノ} アゼチジン-1-イル) カ  
 ルボニル] ピペラジン-1-カルボキシレート、2- [(3-ビフェニル-3-イル-1  
 - { [4- (3-クロロベンゾイル) ピペラジン-1-イル] カルボニル} アゼチジン-  
 3-イル) (シクロヘキシル) アミノ] エタノール、3- [ [1- [(6-メトキシ-3  
 , 4-ジヒドロイソキノリン-2 (1H) -イル) カルボニル] -2- (3-チエニル)  
 アゼチジン-3-イル] (1-ナフチル) アミノ] プロパンニトリル、 {1- ( { [2-  
 (1-ナフチル) エチル] アミノ} カルボニル) -3- [(2-フェニルエチル) (4-  
 ピリジン-2-イルフェニル) アミノ] アゼチジン-3-イル} ホスホン酸、2- [アミ  
 ノ (イミノ) メチル] -3- [1H-インドール-5-イル (フェニル) アミノ] -N-  
 (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド、N- [2-  
 クロロ-6- (ペンチルオキシ) ピリジン-4-イル] -3- [イソプロピル (ピリジ  
 ン-2-イル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド、N- (3, 5-ジフルオロフ  
 ェニル) -3- (2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル) アゼチジン-1-カルボキサ  
 ミド、3- (3, 5-ジメチルチオモルホリン-4-イル) -N- (4-メチル-1, 3-  
 チアゾール-2-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド、N- (6-メチルピラジン  
 -2-イル) -3- {2- [3- (メチルチオ) フェニル] -1, 3-チアゾリジン-3-  
 -イル} アゼチジン-1-カルボキサミド、N<sup>3'</sup>, N<sup>3'</sup>-ジエチル-N<sup>1'</sup>- [3-  
 フルオロ-5- (トリフルオロメチル) フェニル] -3-ヒドロキシ-1, 3'-ビアゼ  
 チジン-1', 3'-ジカルボキサミド、N- [2- (シクロヘキシルオキシ) ピリミジ  
 ン-4-イル] -3- (3, 4-ジヒドロ-1, 6-ナフチリジン-1 (2H) -イル)  
 アゼチジン-1-カルボキサミド、N- (3-ブトキシ-5-クロロフェニル) -3- [  
 (1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-イル) (プロピル) アミノ] アゼチジン-  
 1-カルボキサミド、3- [(5-シアノピリジン-2-イル) (シクロプロピル) アミ  
 ノ] -N- [3- (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ) -5- (トリフルオ  
 ロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド、3- (5-アセチル-2, 3-  
 ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N- [3-クロロ-5- (メチルチオ) フェ  
 ニル] アゼチジン-1-カルボキサミド、メチル 2- [(1- { [(6-クロロピリダ  
 ジン-4-イル) アミノ] カルボニル} アゼチジン-3-イル) (イソブチル) アミノ]  
 -1-メチル-1H-イミダゾール-4-カルボキシレート、3- [(5-クロロ-2-  
 メトキシピリミジン-4-イル) (イソプロピル) アミノ] -N'-シアノ-N- (3,  
 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキシミダミド、3- {シクロペンチル [3-  
 (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ} -N- [6- (フェニルチオ) ピリジン  
 -2-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド、N- (3-クロロ-5-フルオロフェニ  
 ル) -3-シアノ-3- (5-フルオロ-3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-1H-  
 インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド等が挙げられる。

#### 【0040】

また、実施例に挙げられた化合物は全て好ましい。

#### 【0041】

さらに好ましい化合物としては、例えばN- (3, 5-ジクロロフェニル) -3- (4-  
 フェニルピペリジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド、3- (2, 3-ジ  
 ヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル]  
 アゼチジン-1-カルボキサミド、N- (3, 5-ジクロロフェニル) -3- (2, 3-  
 ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド、N- [3,  
 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (2, 3-ジヒドロ-1H-イン  
 ドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド、3- (2, 3-ジヒドロ-1H-イン  
 ドール-1-イル) -N- (3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド  
 、N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [メチル (フェニル) ア  
 ミノ] アゼチジン-1-カルボキサミドまたはN- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル)  
 フェニル] -3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド等が  
 挙げられる。

【0042】

本発明においては、特に断わらない限り、当業者にとって明らかなように記号

【0043】

【化6】

【0044】

は紙面の向こう側（すなわち  $\alpha$ -配置）に結合していることを表し、

【0045】

【化7】

【0046】

は紙面の手前側（すなわち  $\beta$ -配置）に結合していることを表し、

【0047】

【化8】

【0048】

は  $\alpha$ -配置、 $\beta$ -配置またはそれらの混合物であることを表し、

【0049】

【化9】

【0050】

は、 $\alpha$ -配置と  $\beta$ -配置の混合物であることを表す。

【0051】

本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基等には直鎖のものおよび分枝鎖のものが含まれる。さらに、二重結合、環、縮合環における異性体（E、Z、シス、トランス体）、不斉炭素の存在等による異性体（R、S体、 $\alpha$ 、 $\beta$ 配置、エナンチオマー、ジアステレオマー）、旋光性を有する光学活性体（D、L、d、l体）、クロマトグラフ分離による極性体（高極性体、低極性体）、平衡化合物、回転異性体、これらの任意の割合の混合物、ラセミ混合物は、すべて本発明に含まれる。

【0052】

[塩]

一般式（I）で示される化合物の塩には、非毒性塩や薬理学的に許容される塩等すべてが含まれる。薬理学的に許容される塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。一般式（I）で示される化合物の適当な塩として、例えば、アルカリ金属（カリウム、ナトリウム、リチウム等）の塩、アルカリ土類金属（カルシウム、マグネシウム等）の塩、アンモニウム塩（テトラメチルアンモニウム塩、テトラブチルアンモニウム塩等）、有機アミン（トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等）の塩、酸付加物塩〔無機酸塩（塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩等）、有機酸塩（酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、安息香酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩等）等〕が挙げられる。本発明化合物の塩には、溶媒和

物、または上記本発明化合物のアルカリ（土類）金属塩、アンモニウム塩、有機アミン塩、酸付加物塩の溶媒和物も含まれる。溶媒和物是非毒性かつ水溶性であることが好ましい。適当な溶媒和物としては、例えば水、アルコール系溶媒（エタノール等）等の溶媒和物が挙げられる。本発明化合物は、公知の方法で非毒性塩や薬理学的に許容される塩に変換される。

#### 【0053】

さらに塩には、四級アンモニウム塩も含まれる。四級アンモニウム塩とは、一般式（I）で示される化合物の窒素原子が、 $R^0$  基（ $R^0$  基は、C1-8アルキル基、フェニル基によって置換されたC1-8アルキル基を表わす。）によって四級化されたものを表わす。

#### 【0054】

また塩には、N-オキシドも含まれる。本発明化合物は任意の方法でN-オキシドにすることができる。N-オキシドとは、一般式（I）で示される化合物の窒素原子が、酸化されたものを表わす。

#### 【0055】

一般式（I）で示される化合物のプロドラッグは、生体内において酵素や胃酸等による反応により一般式（I）で示される化合物に変換する化合物をいう。一般式（I）で示される化合物のプロドラッグとしては、例えば一般式（I）で示される化合物がアミノ基を有する場合、そのアミノ基がアシル化、アルキル化、リン酸化された化合物（例えば、一般式（I）で示される化合物のアミノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、（5-メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル）メトキシカルボニル化、テトラヒドロフラニル化、ピロリジルメチル化、ピバロイルオキシメチル化、アセトキシメチル化、tert-ブチル化された化合物等）；一般式（I）で示される化合物が水酸基を有する場合、その水酸基がアシル化、アルキル化、リン酸化、ホウ酸化された化合物（例えば、一般式（I）で示される化合物の水酸基がアセチル化、パルミトイル化、プロパノイル化、ピバロイル化、サクシニル化、フマリル化、アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物等）；一般式（I）で示される化合物がカルボキシ基を有する場合、そのカルボキシ基がエステル化、アミド化された化合物（例えば、一般式（I）で示される化合物のカルボキシ基がエチルエステル化、フェニルエステル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチルアミノメチルエステル化、ピバロイルオキシメチルエステル化、エトキシカルボニルオキシエチルエステル化、フタリジルエステル化、（5-メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル）メチルエステル化、シクロヘキシルオキシカルボニルエチルエステル化、メチルアミド化された化合物等）等が挙げられる。これらの化合物は自体公知の方法によって製造することができる。また、一般式（I）で示される化合物のプロドラッグは水和物および非水和物のいずれであってもよい。また、一般式（I）で示される化合物のプロドラッグは、廣川書店1990年刊「医薬品の開発」第7巻「分子設計」163~198頁に記載されているような、生理的条件下で一般式（I）で示される化合物に変化するものであってもよい。さらに、一般式（I）で示される化合物は同位元素（例えば $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{35}\text{S}$ 、 $^{125}\text{I}$ 等）等で標識されていてもよい。

#### 【0056】

##### 〔本発明化合物の製造方法〕

一般式（I）で示される本発明化合物は、以下に示す方法、実施例に記載した方法あるいは、公知の方法、例えば、Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations, 2nd Edition (Richard C. Larock, John Wiley & Sons Inc, 1999)に記載された方法を適宜改良し、組み合わせることで製造することができる。なお、以下の各製造方法において、原料化合物は塩として用いてもよい。このような塩としては、前記した一般式（I）の塩として記載したものが用いられる。

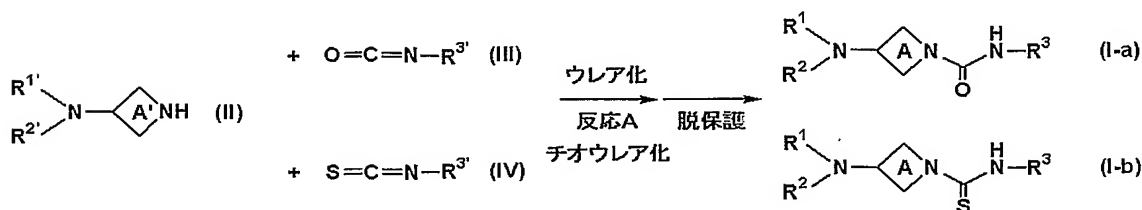
#### 【0057】

一般式（I）で示される化合物のうち、Xが酸素原子または硫黄原子であり、 $R^4$ が水

素原子である化合物は、以下の方法によって製造することができる；

【0058】

【化10】



【0059】

(式中、環A'、R<sup>1'</sup>、R<sup>2'</sup>およびR<sup>3'</sup>はそれぞれ環A、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>と同じ意味を表わす。ただし、環A、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>によって表される基に含まれるカルボキシ基、水酸基、アミノ基およびチオール基は保護が必要な場合には保護されているものとし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)

【0060】

反応Aは公知であり、例えば、有機溶媒（例えばトルエン、ベンゼン、キシレン、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、1,2-ジクロロエタン、N,N-ジメチルホルムアミド等）中、塩基（例えばトリエチルアミン、ピリジン等）の存在下または非存在下、0℃～還流温度で行なうことができる。

【0061】

この反応は不活性気体存在下、無水条件下で行なうことが好ましい。

【0062】

保護基の脱保護反応は、自体公知の方法、例えばT. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1999に記載された方法またはこれらの方法に準じた方法により行われる。例えば、カルボキシ基、水酸基、アミノ基またはチオール基の保護基の脱保護反応は、よく知られており、例えば、(1) アルカリ加水分解、(2) 酸性

条件下における脱保護反応、(3) 加水素分解による脱保護反応、(4) シリル基の脱保護反応、(5) 金属を用いた脱保護反応、(6) 金属錯体を用いた脱保護反応等が挙げられる。

【0063】

これらの方法を具体的に説明すると、

(1) アルカリ加水分解による脱保護反応は、例えば、有機溶媒（メタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）中、アルカリ金属の水酸化物（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）、アルカリ土類金属の水酸化物（水酸化バリウム、水酸化カルシウム等）または炭酸塩（炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）あるいはその水溶液もしくはこれらの混合物を用いて、0～40℃の温度で行なわれる。

(2) 酸条件下での脱保護反応は、例えば、有機溶媒（ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン、酢酸エチル、アニソール等）中、有機酸（酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、p-トシル酸等）、または無機酸（塩酸、硫酸等）もしくはこれらの混合物（臭化水素/酢酸等）中、0～100℃の温度で行なわれる。

(3) 加水素分解による脱保護反応は、例えば、溶媒（エーテル系（テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチルエーテル等）、アルコール系（メタノール、エタノール等）、ベンゼン系（ベンゼン、トルエン等）、ケトン系（アセトン、メチルエチルケトン等）、ニトリル系（アセトニトリル等）、アミド系（ジメチルホルムアミド等）、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等）中、触媒（パラジウム-炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等）の存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、0～200℃の温度で行なわれる。

(4) シリル基の脱保護反応は、例えば、水と混和しうる有機溶媒（テトラヒドロフラン

、アセトニトリル等) 中、テトラブチルアンモニウムフルオライドを用いて、0～40℃の温度で行なわれる。

(5) 金属を用いた脱保護反応は、例えば、酸性溶媒(酢酸、pH4.2～7.2の緩衝液またはそれらの溶液とテトラヒドロフラン等の有機溶媒との混合液) 中、粉末亜鉛の存在下、必要であれば超音波をかけながら、0～40℃の温度で行なわれる。

(6) 金属錯体を用いる脱保護反応は、例えば、有機溶媒(ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、酢酸エチル、アセトニトリル、ジオキサン、エタノール等)、水またはそれらの混合溶媒中、トラップ試薬(水素化トリブチルスズ、トリエチルシラン、ジメドン、モルホリン、ジエチルアミン、ピロリジン等)、有機酸(酢酸、ギ酸、2-エチルヘキサン酸等) および/または有機酸塩(2-エチルヘキサン酸ナトリウム、2-エチルヘキサン酸カリウム等) の存在下、ホスフィン系試薬(トリフェニルホスフィン等) の存在下または非存在下、金属錯体(テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(0)、二塩化ビス(トリフェニルホスフィン) パラジウム(II)、酢酸パラジウム(II)、塩化トリス(トリフェニルホスフィン) ロジウム(I) 等) を用いて、0～40℃の温度で行なわれる。

#### 【0064】

当業者には容易に理解できることではあるが、これらの脱保護反応を使い分けることにより、目的とする本発明化合物が容易に製造することができる。

#### 【0065】

カルボキシ基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、アリル基、*t*-ブチル基、トリクロロエチル基、ベンジル(Bn) 基、フェナシル基等が挙げられる。水酸基の保護基としては、例えば、メチル基、トリチル基、メトキシメチル(MOM) 基、1-エトキシエチル(EE) 基、メトキシエトキシメチル(MEM) 基、2-テトラヒドロピラニル(THP) 基、トリメチルシリル(TMS) 基、トリエチルシリル(TEs) 基、*t*-ブチルジメチルシリル(TBDMS) 基、*t*-ブチルジフェニルシリル(TBDPS) 基、アセチル(Ac) 基、ピバロイル基、ベンゾイル基、ベンジル(Bn) 基、*p*-メトキシベンジル基、アリルオキシカルボニル(Alloc) 基、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル(Tr oc) 基等が挙げられる。アミノ基の保護基としては、例えばベンジルオキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル(Alloc) 基、1-メチルー1-(4-ビフェニル) エトキシカルボニル(Bp oc) 基、トリフルオロアセチル基、9-フルオレニルメトキシカルボニル基、ベンジル(Bn) 基、*p*-メトキシベンジル基、ベンジルオキシメチル(BOM) 基、2-(トリメチルシリル) エトキシメチル(SEM) 基等が挙げられる。チオール基の保護基としては、例えばベンジル基、メトキシベンジル基、メトキシメチル(MOM) 基、2-テトラヒドロピラニル(THP) 基、ジフェニルメチル基、アセチル(Ac) 基が挙げられる。カルボキシ基、水酸基、アミノ基またはチオール基の保護基としては、上記した以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば、T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1999に記載されたものが用いられる。

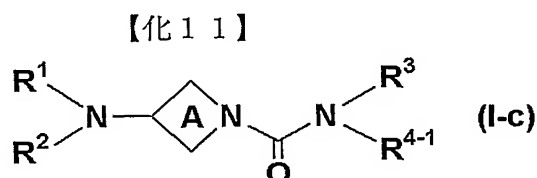
#### 【0066】

その他の出発原料は、それ自体公知であるか、あるいは公知の方法、例えば、*Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations*, 2nd Edition (Richard C. Larock, John Wiley & Sons Inc, 1999) に記載された方法等を組み合わせることで容易に製造することができる。

#### 【0067】

一般式(I) で示される化合物のうち、Xが酸素原子であり、R<sup>4</sup> が水素原子以外である化合物、すなわち一般式(I-c)

#### 【0068】

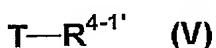


【0069】

(式中、 $R^{4-1}$  は置換基を有していてもよい炭化水素基、 $R^5-SO_2$  基または置換基を有していてもよい複素環基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) は、一般式 (I-a) で示される化合物と一般式 (V)

【0070】

【化12】



【0071】

(式中、 $R^{4-1'}$  は  $R^{4-1}$  と同じ意味を表わし、Tは脱離基 (例えば、ハロゲン原子、p-トルエンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基等) を表わす。ただし、 $R^4$  によって表される基に含まれるカルボキシ基、水酸基、アミノ基およびチオール基は保護が必要な場合には保護されているものとする。) で示される化合物を以下の反応に付し、さらに必要に応じて脱保護反応に付すことにより製造することができる。

【0072】

この反応は公知であり、例えば有機溶媒 (例えばテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジオキサン等) 中、塩基 (例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等) を用いて、 $0^\circ\text{C}$  ~ 還流温度で行われる。

【0073】

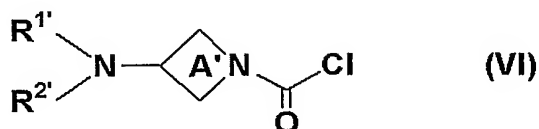
保護基の脱保護反応は前期と同様に行うことができる。

【0074】

また一般式 (I-c) で示される化合物は、一般式 (II) で示される化合物を塩基 (例えば、ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等) 存在下、ホスゲンまたはトリホスゲンと反応させて製造した一般式 (VI)

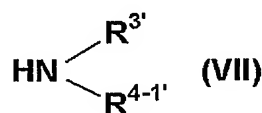
【0075】

【化13】



【0076】

(式中、全ての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (VII)



【0077】

(式中、全ての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物を以下の反応に付し、さらに必要に応じて脱保護反応に付すことにより製造することができる。

【0078】

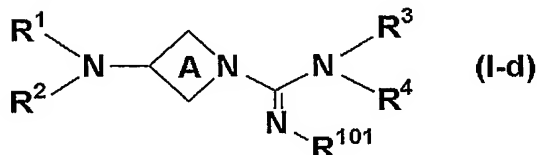
この反応は公知であり、例えば有機溶媒 (例えばジクロロメタン、テトラヒドロフラン



、N，N-ジメチルホルムアミド等）中、塩基（例えば、ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等）存在下、 $-78^{\circ}\text{C}$ ～還流温度で行われる。

【0079】

一般式（I）で示される化合物のうち、Xが置換されていてもよい窒素原子である化合物、すなわち一般式（I-d）

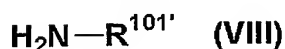


【0080】

（式中、全ての記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物は、一般式（I-b）で示される化合物をハロゲン化アルキル（例えばヨウ化メチル等）と反応させて得られるイソチオウレア体と、一般式（VII I）

【0081】

【化14】



【0082】

（式中、 $\text{R}^{101'}$  は  $\text{R}^{101}$  と同じ意味を表わす。ただし、 $\text{R}^{101}$  によって表される基に含まれるカルボキシ基、水酸基、アミノ基およびチオール基は保護が必要な場合には保護されているものとする。）で示される化合物を以下の反応に付し、さらに必要に応じて脱保護反応に付すことにより製造することができる。

【0083】

この反応は公知であり、例えば有機溶媒（例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、N，N-ジメチルホルムアミド等）中、塩基（例えばトリエチルアミン等）を用いて、室温～還流温度で行われる。

【0084】

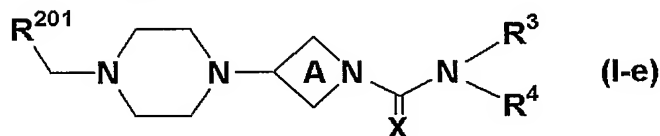
脱保護反応は、前記した方法によって行なわれる。

【0085】

一般式（I）で示される化合物のうち、 $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  が隣接する窒素原子と一緒になってピペラジン環を形成する化合物、すなわち一般式（I-e）

【0086】

【化15】

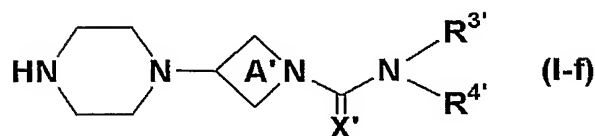


【0087】

（式中、 $\text{R}^{201}$  は置換基を有していてもよい炭化水素基または任意の置換基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物は、一般式（I-f）

【0088】

【化16】



【0089】

（式中、 $\text{X}'$  は  $\text{X}$  と同じ意味を表わす。ただし、 $\text{X}$  によって表わされる基に含まれるカル

ボキシ基、水酸基、アミノ基およびチオール基は保護が必要な場合には保護されているものとし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と一般式 (IX)

【0090】

【化17】



【0091】

(式中、 $R^{201'}$  は  $R^{201}$  と同じ意味を表わす。ただし、 $R^{201}$  によって表される基に含まれるカルボキシ基、水酸基、アミノ基およびチオール基は保護が必要な場合には保護されているものとする。)で示される化合物を還元的アミノ化反応に付し、さらに必要に応じて脱保護反応に付すことにより製造することができる。

【0092】

還元的アミノ化反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (ジクロロエタン、ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド等) 中、三級アミン (トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等) および/または酸 (例えば酢酸等) を用いるかまたは用いないで、還元剤 (水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム等) の存在下、 $0 \sim 40^\circ C$  の温度で行なわれる。

【0093】

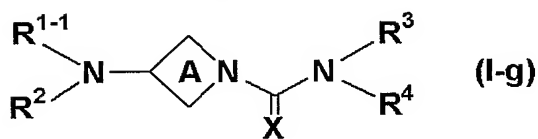
保護基の脱保護反応は前記と同様に行なうことができる。

【0094】

一般式 (I) で示される化合物のうち、 $R^1$  が置換されていてもよい炭化水素基を表わす化合物、すなわち、一般式 (I-g)

【0095】

【化18】

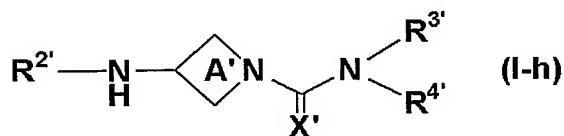


【0096】

(式中、 $R^{1-1}$  は置換されていてもよい炭化水素基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式 (I-h)

【0097】

【化19】



【0098】

(式中、全ての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、一般式 (X)

【0099】

【化20】



【0100】

(式中、 $R^{1-1'}$  は  $R^{1-1}$  と同じ意味を表わす。ただし、 $R^{1-1}$  によって表される基に含まれるカルボキシ基、水酸基、アミノ基およびチオール基は保護が必要な場合には保護されているものとする。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物をアルキル化反応に付し、さらに必要に応じて脱保護反応に付すことにより製造することができる。

【0101】

アルキル化反応は公知であり、例えば有機溶媒（ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、塩基（例えば、トリエチルアミン、ジイソプロピルアミン、炭酸セシウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）存在下あるいは非存在下、ハロゲン化（C1-6）アルキルまたはハロゲン化ベンジルを用いて、0～40℃で反応させることによって行われる。

【0102】

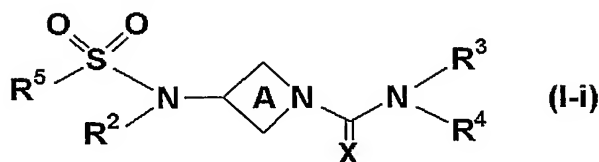
保護基の脱保護反応は前記と同様に行なうことができる。

【0103】

一般式（I）で示される化合物のうち、 $R^1$  が  $R^5-SO^2$  -基を表わす化合物、すなわち、一般式（I-i）

【0104】

【化21】

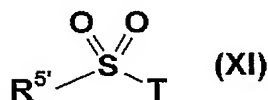


【0105】

（式中、全ての記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物は、一般式（I-h）で示される化合物と一般式（XI）で示される化合物

【0106】

【化22】



【0107】

（式中、 $R^{5'}$  は  $R^5$  と同じ意味を表わす。ただし、 $R^5$  によって表される基に含まれるカルボキシ基、水酸基、アミノ基およびチオール基は保護が必要な場合には保護されているものとする。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物をスルホンアミド化反応に付し、さらに必要に応じて脱保護反応に付すことにより製造することができる。

【0108】

スルホンアミド化反応は公知であり、例えば、スルホン酸を有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、メチル tert-ブチルエーテル等）中または無溶媒で、酸ハライド（オキザリルクロライド、チオニルクロライド、五塩化リン、三塩化リン等）と -20℃～還流温度で反応させ、得られたスルホニルハライドを塩基（ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等）の存在下、有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、アミンと 0～40℃で反応させることにより行なわれる。

【0109】

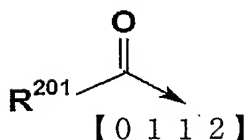
保護基の脱保護反応は前記と同様に行なうことができる。

【0110】

一般式（I）で示される化合物のうち、 $R^1$  が

【0111】

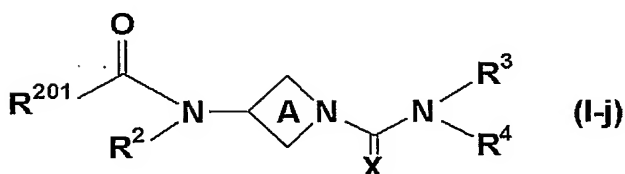
【化23】



(式中、 $R^{201}$  は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、すなわち、一般式 (I-j)

【0113】

【化24】

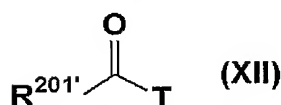


【0114】

(式中、全ての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式一般式 (I-h) で示される化合物と一般式 (XII) で示される化合物

【0115】

【化25】



【0116】

(式中、 $R^{201'}$  は  $R^{201}$  と同じ意味を表わす。ただし、 $R^{201}$  によって表される基に含まれるカルボキシ基、水酸基、アミノ基およびチオール基は保護が必要な場合には保護されているものとする。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物をアシル化反応に付し、さらに必要に応じて脱保護反応に付すことにより製造することができる。

【0117】

アシル化反応は公知であり、例えば有機溶媒 (例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、テトラヒドロフラン、N, N-ジメチルホルムアミド等) 中、塩基 (例えば、ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等) 存在下、 $-78^{\circ}\text{C}$  ~ 還流温度で反応させることによって行われる。

【0118】

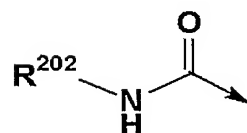
保護基の脱保護反応は前記と同様に行なうことができる。

【0119】

一般式 (I) で示される化合物のうち、 $R^1$  が

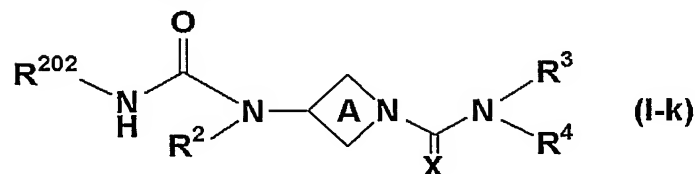
【0120】

【化26】



【0121】

(式中、 $R^{202}$  および  $R^{202}$  はそれぞれ独立して水素原子または置換基を有していてもよい炭化水素基を表わす。) で示される化合物、すなわち、一般式 (I-k)

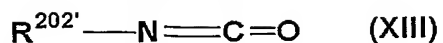


【0122】

(式中、全ての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (I-h) で示される化合物と一般式 (XIII) で示される化合物

【0123】

## 【化 27】



## 【0124】

(式中、 $R^{202'}$  は  $R^{202}$  と同じ意味を表わす。ただし、 $R^{202}$  によって表される基に含まれるカルボキシ基、水酸基、アミノ基およびチオール基は保護が必要な場合には保護されているものとする。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物をウレア化反応に付し、さらに必要に応じて脱保護反応に付すことにより製造することができる。

## 【0125】

ウレア化反応は公知であり、例えば有機溶媒 (例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、テトラヒドロフラン、N, N-ジメチルホルムアミド等) 中、塩基 (例えば、ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等) 存在下あるいは非存在下、 $-78^{\circ}\text{C}$  ~ 還流温度で反応させることによって行われる。

## 【0126】

保護基の脱保護反応は前記と同様に行なうことができる。

## 【0127】

一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、上記に示した以外の化合物、その他の出発原料または試薬として用いる化合物は、それ自体公知であるか、あるいは公知の方法、例えば、Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations, 2nd Edition (Richard C. Larock, John Wiley & Sons Inc, 1999)、または米国特許5968923明細書に記載された方法等を適宜改良し、組み合わせて用いることで容易に製造することができる。

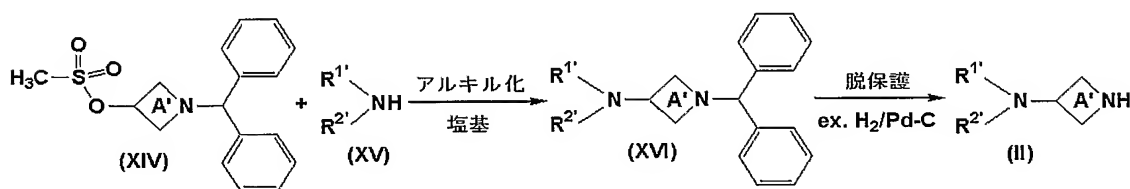
## 【0128】

例えば一般式 (II) で示される化合物は、以下の反応によって製造することができる

;

## 【0129】

## 【化 28】



## 【0130】

(反応工程式中、全ての記号は前記と同じ意味を表わす。)

## 【0131】

本明細書中の各反応において、加熱を伴う反応は、当業者にとって明らかなように、水浴、油浴、砂浴またはマイクロウェーブを用いて行なうことができる。

## 【0132】

本明細書中の各反応において、適宜、高分子ポリマー (例えば、ポリスチレン、ポリアクリルアミド、ポリプロピレン、ポリエチレングリコール等) に担持させた固相担持試薬を用いてもよい。

## 【0133】

本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の前製手段、例えば、常圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、イオン交換樹脂、スカベンジャー樹脂あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶などの方法により精製することができる。精製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

## 【0134】

**[毒性]**

一般式 (I) で示される化合物の毒性は非常に低いものであり、医薬として使用するために十分安全である。

**【0135】****[医薬品への適応]**

一般式 (I) で示される本発明化合物は EDG5 拮抗作用するため、EDG-5 介在性疾患、例えば血管の収縮による疾患 (例えば、脳血管攣縮性疾患、心血管攣縮性疾患、高血圧、肺高血圧症、腎疾患、心筋梗塞、狭心症、不整脈、門脈圧の亢進または静脈瘤等)、動脈硬化症、肺線維症、肝線維症、腎線維症、気管支喘息、腎症、糖尿病、または高脂血症等に対する予防および/または治療に有用である。

**【0136】**

本発明化合物は、1) 該本発明化合物の予防および/または治療効果の補完および/または増強、2) 該本発明化合物の動態・吸収改善、投与量の低減、および/または3) 該本発明化合物の副作用の軽減のために他の薬剤と組み合わせて、併用剤として投与してもよい。

**【0137】**

本発明化合物と他の薬剤の併用剤は、1つの製剤中に両成分を配合した配合剤の形態で投与してもよく、また別々の製剤にして投与する形態をとってもよい。この別々の製剤にして投与する場合には、同時投与および時間差による投与が含まれる。また、時間差による投与は、本発明化合物を先に投与し、他の薬剤を後に投与してもよいし、他の薬剤を先に投与し、本発明化合物を後に投与してもかまわず、それぞれの投与方法は同じでも異なっているもよい。

**【0138】**

該他の薬剤は、低分子化合物であってもよく、また高分子の蛋白、ポリペプチド、ポリヌクレオチド (DNA、RNA、遺伝子)、アンチセンス、デコイ、抗体であるか、またはワクチン等であってもよい。他の薬剤の投与量は、临床上用いられている用量を基準として適宜選択することができる。また、本発明化合物と他の薬剤の配合比は、投与対象の年齢および体重、投与方法、投与時間、対象疾患、症状、組み合わせなどにより適宜選択することができる。例えば、本発明化合物 1 重量部に対し、他の薬剤を 0.01 乃至 100 重量部用いればよい。他の薬剤は以下に示す同種群および異種群から任意に選択される 1 種または 2 種以上を適宜の割合で組み合わせて投与してもよい。

**【0139】**

上記併用剤により、予防および/または治療効果を奏する疾患は特に限定されず、本発明化合物の予防および/または治療効果を補完および/または増強する疾患であればよい。

**【0140】**

本発明化合物の脳血管攣縮性疾患または心血管攣縮性疾患等に対する予防および/または治療効果の補完および/または増強のための他の薬剤としては、例えば、カルシウム拮抗薬、血栓溶解薬、トロンボキサン合成酵素阻害薬、エンドセリン拮抗薬、抗酸化薬、ラジカルスカベンジャー、PARP 阻害薬、アストロサイト機能改善薬、血管拡張薬、Rhokinase 阻害薬等が挙げられる。

**【0141】**

本発明化合物の高血圧に対する予防および/または治療効果の補完および/または増強のための他の薬剤としては、例えば、カルシウム拮抗薬、アンジオテンシン II 拮抗剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、利尿剤、ホスホジエステラーゼ 4 阻害剤、プロスタグランジン類 (以下、PG と略記することがある。)、アルドステロン拮抗剤等が挙げられる。

**【0142】**

例えば、本発明化合物の肺高血圧症に対する予防および/または治療効果の補完および/または増強のための他の薬剤としては、例えば、エンドセリン拮抗薬、プロスタサイク

リン製剤等が挙げられる。

【0143】

例えば、本発明化合物の狭心症に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、硝酸薬、 $\beta$ ブロッカー、Ca拮抗薬、血管拡張薬等が挙げられる。

【0144】

例えば、本発明化合物の気管支喘息または慢性閉塞性肺疾患に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、ホスホジエステラーゼ4阻害剤、ステロイド剤、 $\beta$ 作動薬、ロイコトリエン受容体拮抗剤、トロンボキサン合成酵素阻害剤、トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗剤、メディエーター遊離抑制薬、抗ヒスタミン剤、キサンチン誘導体、抗コリン薬、サイトカイン阻害薬、プロスタグランジン類、フォルスコリン製剤、エラスターゼ阻害剤、メタロプロテアーゼ阻害剤、去痰薬、抗生物質等が挙げられる。

【0145】

カルシウム拮抗剤としては、例えばニフェジピン、塩酸ベニジピン、塩酸ジルチアゼム、塩酸ベラパミル、ニソルジピン、ニトレンジピン、塩酸ベプリジル、ベシル酸アムロジピン、塩酸ロメリジン、塩酸エホニジピン等が挙げられる。

【0146】

血栓溶解剤としては、例えばアルテプラナーゼ、ウロキナーゼ、チソキナーゼ、ナサルプラナーゼ、ナテプラナーゼ、組織プラスミノゲンアクチベーター、パミテプラナーゼ、モンテプラナーゼ等が挙げられる。

【0147】

トロンボキサン合成酵素阻害剤としては、例えば、塩酸オザグレル、イミトロダストナトリウム等が挙げられる。

【0148】

ラジカルスカベンジャーとしては、例えばラジカットが挙げられる。

【0149】

アストロサイト機能改善剤としては、例えばONO-2506が挙げられる。

【0150】

Rhokinase阻害薬としては、例えば塩酸ファスジル等が挙げられる。

【0151】

アンジオテンシンII拮抗剤としては、例えばロサルタン、カンデサルタン、バルサルタン、イルベサルタン、オルメサルタン、テルミサルタン等が挙げられる。

【0152】

アンジオテンシン変換酵素阻害剤としては、例えばアラセプリル、塩酸イミダプリル、塩酸キナプリル、塩酸テモカプリル、塩酸デラプリル、塩酸ベナゼプリル、カプトプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、マレイン酸エナラプリル、リシノプリル等が挙げられる。

【0153】

利尿剤としては、例えば、マンニトール、フロセミド、アセタゾラミド、ジクロルフェナミド、メタゾラミド、トリクロルメチアジド、メフルシド、スピロノラクトン、アミノフィリン等が挙げられる。

【0154】

ホスホジエステラーゼ4阻害剤としては、例えば、ロリプラム、シロミラスト、Bay 19-8004、NIK-616、ロフルミラスト (BY-217)、シパムフィリン (BRL-61063)、アチプラム (CP-80633)、SCH-351591、YM-976、V-11294A、PD-168787、D-4396、IC-485等が挙げられる。

【0155】

プロスタグランジン類 (PG) としては、例えばPG受容体アゴニスト、PG受容体ア

ンタゴニスト等が挙げられる。

【0156】

PG受容体としては、例えばPGE受容体(EP1、EP2、EP3、EP4)、PGD受容体(DP、CRTH2)、PGF受容体(FP)、PGI受容体(IP)、TX受容体(TP)等が挙げられる。

【0157】

アルドステロン拮抗剤としては、例えば、ドロスピレノン、メルチラポン、カンレノ酸カリウム、カンレノン、エプレレノン、ZK-91587等が挙げられる。

【0158】

プロスタサイクリン製剤としては、例えば、トレブロスチニルナトリウム、エボプロステノールナトリウム、ベラプロストナトリウム等が挙げられる。

【0159】

硝酸薬としては、例えば、亜硝酸アミル、ニトログリセリン、ニトログリセリン、硝酸イソソルビド等が挙げられる。

【0160】

$\beta$ ブロッカーとしては、例えば、塩酸アルプレノロール、塩酸ブプラノロール、塩酸ブフェトロール、塩酸コクスプレノロール、アテノロール、フマル酸ビソプロロール、塩酸ベキタソロール、塩酸ベバントロール、酒石酸メトプロロール、塩酸アセプトロール、塩酸セリプロロール、ニプラジロール、塩酸チリソロール、ナドロール、塩酸プロプラノロール、塩酸インデノロール、塩酸カルテオロール、ピンドロール、塩酸ブニトロロール、塩酸アロチノロール、カルベジロール等が挙げられる。

【0161】

血管拡張薬としては、例えば、塩酸ジルチアゼム、塩酸トリメタジジン、ジピリダモール、塩酸エタノフェン、塩酸ジラゼプ、トラピジル、ニコランジル等が挙げられる。

【0162】

ステロイド剤としては、内服薬、注射剤としては、例えば、酢酸コルチゾン、ヒドロコルチゾン、リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、酢酸フルドコルチゾン、プレドニゾロン、酢酸プレドニゾロン、コハク酸プレドニゾロンナトリウム、ブチル酢酸プレドニゾロン、リン酸プレドニゾロンナトリウム、酢酸ハロプレドン、メチルプレドニゾロン、酢酸メチルプレドニゾロン、コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム、トリアムシノロン、酢酸トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、デキサメサゾン、酢酸デキサメタゾン、リン酸デキサメタゾンナトリウム、パルミチン酸デキサメタゾン、酢酸パラメサゾン、ベタメタゾン等、吸入剤としては、例えば、プロピオン酸ベクロメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、ブデソニド、フルニソリド、トリアムシノロン、ST-126P、シクレソニド、デキサメタゾンパロミチオネート、モメタゾンフランカルボネート、プラスチックホルモネート、デフラザコート、メチルプレドニゾロンスレプタネート、メチルプレドニゾロンナトリウムスクシネート等が挙げられる。

【0163】

$\beta$ 作動薬としては、例えば、臭化水素酸フェノテロール、硫酸サルブタモール、硫酸テルブタリン、フマル酸フォルモテロール、キシナホ酸サルメテロール、硫酸イソプロテレノール、硫酸オルシプレナリン、硫酸クロルブレナリン、エピネフリン、塩酸トリメトキノール、硫酸ヘキソブレナリンメシル、塩酸プロカテロール、塩酸ツロブテロール、ツロブテロール、塩酸ピルブテロール、塩酸クレンブテロール、塩酸マブテロール、塩酸リトドリン、バンブテロール、塩酸ドベキサミン、酒石酸メルアドリン、AR-C68397、レボサルブタモール、R、R-フォルモテロール、KUR-1246、KUL-7211、AR-C89855、S-1319等が挙げられる。

【0164】

ロイコトリエン受容体拮抗剤としては、例えば、プランルカスト水和物、モンテルカスト、ザフィルルカスト、セラトロダスト、MCC-847、KCA-757、CS-61



5、YM-158、L-740515、CP-195494、LM-1484、RS-635、A-93178、S-36496、BIIL-284、ONO-4057等が挙げられる。

【0165】

トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗剤としては、例えば、セラトロダスト、ラマトロバン、ドミトロバンカルシウム水和物、KT-2-962等が挙げられる。

【0166】

メデイエーター遊離抑制薬としては、例えば、トラニラスト、クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、レピリナスト、イブジラスト、ダザノラスト、ペミロラストカリウム等が挙げられる。

【0167】

抗ヒスタミン剤としては、例えば、フマル酸ケトチフェン、メキタジン、塩酸アゼラスチン、オキサトミド、テルフェナジン、フマル酸エメダスチン、塩酸エピナスチン、アステミゾール、エバスチン、塩酸セチリジン、ベポタスチン、フェキソフェナジン、ロラタジン、デスロラタジン、塩酸オロパタジン、TAK-427、ZCR-2060、NIP-530、モメタゾンフロエート、ミゾラスチン、BP-294、アンドラスト、オーラノフィン、アクリバスチン等が挙げられる。

【0168】

キサンチン誘導体としては、例えば、アミノフィリン、テオフィリン、ドキシフィリン、シバムフィリン、ジプロフィリン等が挙げられる。

【0169】

抗コリン剤としては、例えば、臭化イプラトロピウム、臭化オキシトロピウム、臭化フルトロピウム、臭化シメトロピウム、テミベリン、臭化チオトロピウム、レバトロペート(UK-112166)等が挙げられる。

【0170】

サイトカイン阻害薬としては、例えばトシル酸スプラタスト(商品名アイピーディ)等が挙げられる。

【0171】

エラスターゼ阻害剤としては、例えば、ONO-5046、ONO-6818、MR-889、PBI-1101、EPI-HNE-4、R-665等が挙げられる。

【0172】

去痰薬としては、例えば、アンモニアウイキョウ精、炭酸水素ナトリウム、塩酸ブロムヘキシン、カルボシステイン、塩酸アンブロキシール、塩酸アンブロキゾール徐放剤、メチルシステイン塩酸塩、アセチルシステイン、塩酸L-エチルシステイン、チロキサポール等が挙げられる。

【0173】

抗生物質としては、例えば、セフロキシムナトリウム、メロペネム三水和物、硫酸ネチルマイシン、硫酸シソマイシン、セフチブテン、PA-1806、IB-367、トブラマイシン、PA-1420、ドキシソルビシン、硫酸アストロマイシン、塩酸セフェタメトピボキシル等が挙げられる。吸入の抗生剤としては、例えば、PA-1806、IB-367、トブラマイシン、PA-1420、ドキシソルビシン、硫酸アストロマイシン、塩酸セフェタメトピボキシル等が挙げられる。

【0174】

また、本発明化合物の予防および/または治療効果を補完および/または増強する他の薬剤には、上記したメカニズムに基づいて、現在までに見出されているものだけでなく今後見出されるものも含まれる。

【0175】

本発明化合物、または本発明化合物と他の薬剤の併用剤を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形で投与される。

【0176】

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人当たり、一回につき、 $100\mu\text{g}$  から  $1000\text{mg}$  の範囲で一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人当たり、一回につき、 $50\mu\text{g}$  から  $500\text{mg}$  の範囲で一日一回から数回非経口投与されるか、または一日1時間から24時間の範囲で静脈内に持続投与される。

**【0177】**

もちろん前記したように、投与量は種々の条件により変動するので、上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて投与の必要な場合もある。

**【0178】**

本発明化合物、または本発明化合物と他の薬剤の併用剤を投与する際には、例えば経口投与のための内服用固形剤、内服用液剤および非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤、点眼剤、吸入剤等として用いられる。

**【0179】**

経口投与のための内服用固形剤には、例えば錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が挙げられる。カプセル剤には、例えばハードカプセルおよびソフトカプセル等が挙げられる。

**【0180】**

このような内服用固形剤においては、例えばひとつまたはそれ以上の活性物質はそのままか、または賦形剤（例えば、ラクトース、マンニトール、グルコース、微結晶セルロース、デンプン等）、結合剤（例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）、崩壊剤（例えば、繊維素グリコール酸カルシウム等）、滑沢剤（例えば、ステアリン酸マグネシウム等）、安定剤、溶解補助剤（例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸等）等と混合され、常法に従って製剤化して用いられる。また、必要によりコーティング剤（例えば、白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等）で被覆していてもよいし、また2以上の層で被覆していてもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

**【0181】**

経口投与のための内服用液剤には、例えば薬剤的に許容される水剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含まれる。このような液剤においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる希釈剤（例えば、精製水、エタノールまたはそれらの混液等）に溶解、懸濁または乳化される。さらにこの液剤は、湿潤剤、懸濁化剤、乳化剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、保存剤、緩衝剤等を含有していてもよい。

**【0182】**

非経口投与のための外用剤の剤形には、例えば軟膏剤、ゲル剤、クリーム剤、湿布剤、貼付剤、リニメント剤、噴霧剤、吸入剤、スプレー剤、エアゾル剤、点眼剤、および点鼻剤等が含まれる。これらはひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、公知の方法または通常使用されている処方により調製される。

**【0183】**

軟膏剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に混和、または溶解させて調製される。軟膏基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高級脂肪酸または高級脂肪酸エステル（例えば、アジピン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、アジピン酸エステル、ミリスチン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステル、オレイン酸エステル等）、ロウ類（例えば、ミツロウ、鯨ロウ、セレシン等）、界面活性剤（例えば、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸エステル等）、高級アルコール（例えば、セタノール、ステアリルアルコール、セトステアリルアルコール等）、シリコン油（例えば、ジメチルポリシロキサン等）、炭化水素類（例えば、親水ワセリン、白色ワセリン、精製ラノリン、流動パラフィン等）、グリコール類（例えば、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、マク

ロゴール等)、植物油(ヒマシ油、オリーブ油、ごま油、テレピン油等)、動物油(例えば、ミンク油、卵黄油、スクワラン、スクワレン等)、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保湿剤、保存剤、安定化剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

#### 【0184】

ゲル剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶解させて調製される。ゲル基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、低級アルコール(例えば、エタノール、イソプロピルアルコール等)、ゲル化剤(例えば、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース等)、中和剤(例えば、トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン等)、界面活性剤(例えば、モノステアリン酸ポリエチレングリコール等)、ガム類、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

#### 【0185】

クリーム剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶解または乳化させて調製される。クリーム基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高級脂肪酸エステル、低級アルコール、炭化水素類、多価アルコール(例えば、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等)、高級アルコール(例えば、2-ヘキシルデカノール、セタノール等)、乳化剤(例えば、ポリオキシエチレンアルキルエーテル類、脂肪酸エステル類等)、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

#### 【0186】

湿布剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶解させ、練合物とし支持体上に展延塗布して製造される。湿布基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、増粘剤(例えば、ポリアクリル酸、ポリビニルピロリドン、アラビアゴム、デンプン、ゼラチン、メチルセルロース等)、湿潤剤(例えば、尿素、グリセリン、プロピレングリコール等)、充填剤(例えば、カオリン、酸化亜鉛、タルク、カルシウム、マグネシウム等)、水、溶解補助剤、粘着付与剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

#### 【0187】

貼付剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶解させ、支持体上に展延塗布して製造される。貼付剤用基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高分子基剤、油脂、高級脂肪酸、粘着付与剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

#### 【0188】

リニメント剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物を水、アルコール(例えば、エタノール、ポリエチレングリコール等)、高級脂肪酸、グリセリン、セッケン、乳化剤、懸濁化剤等から選ばれるもの単独または2種以上に溶解、懸濁または乳化させて調製される。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

#### 【0189】

噴霧剤、吸入剤、およびスプレー剤は、一般的に用いられる希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第2,868,691号および同第3,095,355号に詳しく記載されている。

**【0190】**

非経口投与のための注射剤としては、溶液、懸濁液、乳濁液および用時溶剤に溶解または懸濁して用いる固形の注射剤を包含する。注射剤は、ひとつまたはそれ以上の活性物質を溶剤に溶解、懸濁または乳化させて用いられる。溶剤として、例えば注射用蒸留水、生理食塩水、植物油、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、エタノールのようなアルコール類等およびそれらの組み合わせが用いられる。さらにこの注射剤は、安定剤、溶解補助剤（例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸、ポリソルベート80（登録商標）等）、懸濁化剤、乳化剤、無痛化剤、緩衝剤、保存剤等を含んでいてもよい。これらは最終工程において滅菌するか無菌操作法によって製造される。また無菌の固形剤、例えば凍結乾燥品を製造し、その使用前に無菌化または無菌の注射用蒸留水または他の溶剤に溶解して使用することもできる。

**【0191】**

非経口投与のための点眼剤には、点眼液、懸濁型点眼液、乳濁型点眼液、用時溶解型点眼液および眼軟膏が含まれる。

**【0192】**

これらの点眼剤は公知の方法に準じて製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を溶剤に溶解、懸濁または乳化させて用いられる。点眼剤の溶剤としては、例えば滅菌精製水、生理食塩水、その他の水性溶剤または注射用非水性用剤（例えば、植物油等）等およびそれらの組み合わせが用いられる。点眼剤は、等張化剤（例えば、塩化ナトリウム、濃グリセリン等）、緩衝化剤（例えば、リン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等）、界面活性化剤（例えば、ポリソルベート80（商品名）、ステアリン酸ポリオキシシル40、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等）、安定化剤（例えば、クエン酸ナトリウム、エドト酸ナトリウム等）、防腐剤（例えば、塩化ベンザルコニウム、パラベン等）等などを必要に応じて適宜選択して含んでいてもよい。これらは最終工程において滅菌するか、無菌操作法によって調製される。また無菌の固形剤、例えば凍結乾燥品を製造し、その使用前に無菌化または無菌の滅菌精製水または他の溶剤に溶解して使用することもできる。

**【0193】**

非経口投与のための吸入剤としては、エアロゾル剤、吸入用粉末剤または吸入用液剤が含まれ、当該吸入用液剤は用時に水または他の適当な媒体に溶解または懸濁させて使用する形態であってもよい。

**【0194】**

これらの吸入剤は公知の方法に準じて製造される。

**【0195】**

例えば、吸入用液剤の場合には、防腐剤（例えば、塩化ベンザルコニウム、パラベン等）、着色剤、緩衝化剤（例えば、リン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等）、等張化剤（例えば、塩化ナトリウム、濃グリセリン等）、増粘剤（例えば、カリボキシビニルポリマー等）、吸収促進剤などを必要に応じて適宜選択して調製される。

**【0196】**

吸入用粉末剤の場合には、滑沢剤（例えば、ステアリン酸およびその塩等）、結合剤（例えば、デンプン、デキストリン等）、賦形剤（例えば、乳糖、セルロース等）、着色剤、防腐剤（例えば、塩化ベンザルコニウム、パラベン等）、吸収促進剤などを必要に応じて適宜選択して調製される。

**【0197】**

吸入用液剤を投与する際には、通常噴霧器（例えば、アトマイザー、ネブライザー等）が使用され、吸入用粉末剤を投与する際には、通常粉末薬剤用吸入投与器が使用される。

**【0198】**

非経口投与のためその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、常法により処方される直腸内投与のための坐剤および腔内投与のためのペッサリー等が含まれる。

**【発明の効果】**

## 【0199】

一般式 (I) で示される本発明化合物は、優れた EDG-5 拮抗作用を有する。したがって、例えば血管の収縮による疾患（例えば、脳血管攣縮性疾患、心血管攣縮性疾患、高血圧、肺高血圧症、腎疾患、心筋梗塞、狭心症、不整脈、門脈圧の亢進または静脈瘤等）、動脈硬化症、肺線維症、肝線維症、腎線維症、呼吸器系疾患（例えば、気管支喘息または慢性閉塞性肺疾患等）、腎症、糖尿病、または高脂血症等に対する予防および／または治療に有用である。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0200】

以下、実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

## 【0201】

クロマトグラフィーによる分離の箇所および TLC に示されているカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。

## 【0202】

NMR データは特に記載しない限り、 $^1\text{H}$ -NMR のデータである。

## 【0203】

NMR の箇所に示されているカッコ内は測定に使用した溶媒を示す。

## 【0204】

MS は特に記載していなければ ESI（エレクトロスプレーイオン）法を用い、陽イオン（pos.）のみの検出を行なった。

## 【0205】

HPLC の条件は、以下の通りである。

## (1) 条件 A（分析）

使用機器：Waters LC/MS

カラム：Xterra（登録商標）MS C<sub>18</sub> 5  $\mu\text{m}$ , 4.6x50mm I.D.

流速：3 mL/min

溶媒：A 液：0.1% トリフルオロ酢酸水溶液

B 液：0.1% トリフルオロ酢酸-アセトニトリル溶液

## 【0206】

【表 1】

Time (min)	A 液	B 液
0	95	5
0.5	95	5
3	0	100
3.5	0	100
3.51	95	5
5	95	5

## 【0207】

## (2) 条件 B（分析）

使用機器：Waters LC/MS

カラム：Xterra（登録商標）MS C<sub>18</sub> 5  $\mu\text{m}$ , 4.6x50mm I.D.

流速：3 mL/min

溶媒：A 液：10 mM 炭酸アンモニウム水溶液

B 液：アセトニトリル

## 【0208】

【表 2】

Time (min)	A液	B液
0	95	5
0.5	95	5
3	0	100
3.5	0	100
3.51	95	5
7	95	5

【0209】

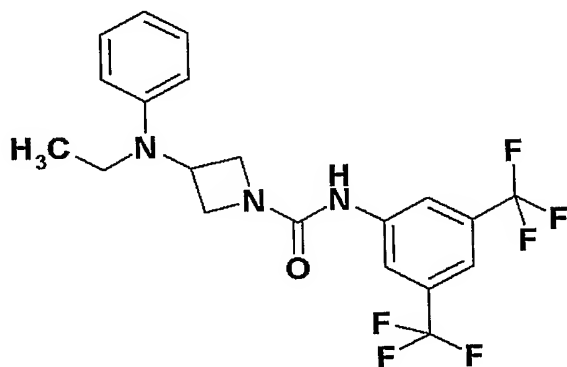
HPLCは特に条件を記載していない場合、条件Aで測定を行なった。

【0210】

本明細書中に用いた化合物名は、一般的にIUPACの規則に準じて命名を行なうコンピュータプログラム、ACD/Name（登録商標、バージョン6.00、Advanced Chemistry Development Inc.社製）またはACD/Nameパッチ（登録商標、バージョン4.5、Advanced Chemistry Development Inc.社製）を用いるか、または、IUPAC命名法に準じて命名したものである。例えば、

【0211】

【化29】



【0212】

で示される化合物は、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[エチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミドと命名された。

実施例 1

tert-ブチル 4-[1-(ジフェニルメチル)アゼチジン-3-イル]ピペラジン-1-カルボキシレート

tert-ブチル ピペラジン-1-カルボキシレート (7.7 g) のテトラヒドロフラン (40 mL) / トリエチルアミン (7.94 mL) 溶液に室温で1-(ジフェニルメチル)アゼチジン-3-イル メタンスルホネート (12.05 g) のテトラヒドロフラン (30 mL) 懸濁液を滴下した。反応溶液を室温で80分、50℃で2時間攪拌し、濃縮した。得られた残渣を滴下した。反応溶液を室温で80分、50℃で2時間攪拌し、濃縮した。得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで2回抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=3:1→1:2）で精製し、tert-ブチル メチル エーテルで洗浄し、濾取することにより、下記物性値を有する標題化合物 (10.68 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (ヘキサン：酢酸エチル=1:1)。

実施例 2

tert-ブチル 4-アゼチジン-3-イルピペラジン-1-カルボキシレート

アルゴン雰囲気下、20%水酸化パラジウム (1.74 g, wet) のメタノール (5 mL) 懸濁液に、実施例 1 で製造した化合物のメタノール (50 mL) / 酢酸 (8.5 mL) 溶液を加え、5 気圧の水素雰囲気下において 5 時間攪拌した。反応溶液をろ過し、濃縮し、tert-ブチル メチル エーテルを加え、水で抽出した。水層に 5 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮し、下記物性値を有する標題化合物 (5.1 g) を得た。この化合物は精製することなく次の反応に用いた。

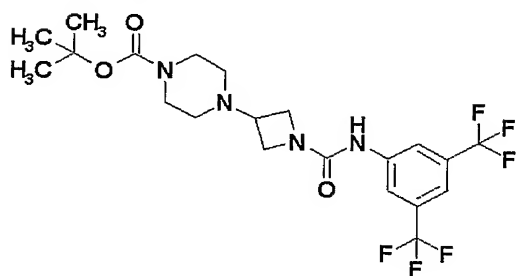
TLC : Rf 0.41 (酢酸エチル : 酢酸 : 水 = 3 : 1 : 1)。

実施例 3

tert-ブチル 4-[1-( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-カルボキシレート

【0213】

【化30】



【0214】

実施例 2 で製造した化合物 (986 mg) のテトラヒドロフラン (12 mL) 溶液に、室温で 1-イソシアネート-3, 5-ビス (トリフルオロメチル) ベンゼン (0.85 mL) を滴下し、30 分攪拌した。反応溶液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (1.413 g) を得た。

TLC : Rf 0.21 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.47 (s, 9 H) 2.34 (m, 4 H) 3.24 (m, 1 H) 3.47 (m, 4 H) 3.98 (d, J=8.00, 5.50 Hz, 2 H) 4.11 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.26 (s, 1 H) 7.51 (s, 1 H) 7.91 (s, 2 H)。

実施例 3 (1) ~ 3 (809)

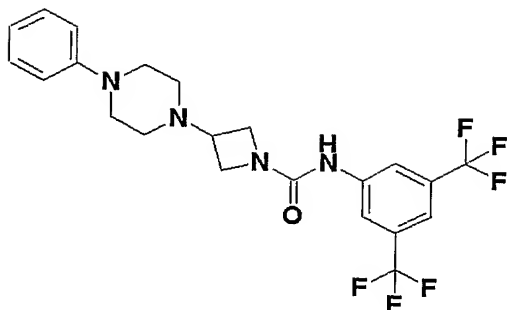
実施例 2 で製造した化合物の代わりに相当するアゼチジン誘導体を用いて、1-イソシアネート-3, 5-ビス (トリフルオロメチル) ベンゼンの代わりに、相当するイソシアネート誘導体を用いて、実施例 3 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

実施例 3 (1)

N-[3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3-(4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

【0215】

## 【化 3 1】



## 【0216】

TLC : Rf 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.58 (m, 4 H) 3.24 (m, 4 H) 3.33 (m, 1 H) 4.04 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 2 H) 4.15 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.25 (s, 1 H) 6.93 (m, 3 H) 7.28 (m, 2 H) 7.51 (s, 1 H) 7.92 (s, 2 H)。

## 実施例 3 (2)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(2-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.22 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.62 (m, 4 H) 3.14 (m, 4 H) 3.36 (m, 1 H) 3.87 (s, 3 H) 4.04 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 2 H) 4.14 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.32 (s, 1 H) 6.88 (d, J=7.50 Hz, 1 H) 6.94 (m, 2 H) 7.03 (m, 1 H) 7.51 (s, 1 H) 7.93 (s, 2 H)。

## 実施例 3 (3)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(3-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.29 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.55 (m, 4 H) 3.23 (m, 4 H) 3.30 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 4.02 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 2 H) 4.13 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.45 (m, 3 H) 6.55 (m, 1 H) 7.19 (t, J=8.00 Hz, 1 H) 7.51 (s, 1 H) 7.92 (s, 2 H)。

## 実施例 3 (4)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(4-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.17 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.58 (m, 4 H) 3.13 (m, 4 H) 3.32 (m, 1 H) 3.77 (s, 3 H) 4.03 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 2 H) 4.14 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.28 (s, 1 H) 6.85 (d, J=9.00 Hz, 2 H) 6.91 (d, J=9.00 Hz, 2 H) 7.51 (s, 1 H) 7.92 (s, 2 H)。

## 実施例 3 (5)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-[3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.56 (m, 4 H) 3.25 (m, 4 H) 3.32 (m, 1 H) 4.03 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 2 H) 4.15 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.22 (s, 1 H) 6.71 (m, 2 H) 6.82 (m, 1 H) 7.26 (m, 1 H) 7.51 (s, 1 H) 7.92 (s, 2 H)。

## 実施例 3 (6)

N-(2-エチルフェニル)-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.26 (酢酸エチル : メタノール : トリエチルアミン = 10 : 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.24 (t, J=7.50 Hz, 3 H) 2.33 (s, 3 H) 2.56 (m, 10 H) 3.21 (m, 1 H) 3.89 (dd, J=8.00, 5.50 Hz, 2 H) 4.00 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 5.84 (s, 1 H) 7.06



(m, 1 H) 7.19 (m, 2 H) 7.69 (d, J=8.00 Hz, 1 H)。

#### 実施例 3 (7)

N-(2, 4-ジメチルフェニル)-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC: Rf 0.23 (酢酸エチル:メタノール:トリエチルアミン=10:1:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.20 (s, 3 H) 2.27 (s, 3 H) 2.31 (s, 3 H) 2.43 (m, 8 H) 3.18 (m, 1 H) 3.87 (dd, J=8.00, 5.50 Hz, 2 H) 3.97 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 5.69 (s, 1 H) 6.97 (m, 2 H) 7.47 (d, J=8.00 Hz, 1 H)。

#### 実施例 3 (8)

3-(4-メチルピペラジン-1-イル)-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC: Rf 0.21 (酢酸エチル:メタノール:トリエチルアミン=10:1:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.32 (s, 3 H) 2.47 (m, 8 H) 3.25 (m, 1 H) 3.96 (dd, J=8.00, 5.50 Hz, 2 H) 4.08 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.07 (s, 1 H) 7.26 (m, 1 H) 7.39 (t, J=8.00 Hz, 1 H) 7.64 (m, 2 H)。

#### 実施例 3 (9)

N-(3, 5-ジメチルフェニル)-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC: Rf 0.21 (酢酸エチル:メタノール:トリエチルアミン=10:1:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.27 (s, 6 H) 2.32 (s, 3 H) 2.46 (m, 8 H) 3.22 (m, 1 H) 3.92 (dd, J=8.00, 5.50 Hz, 2 H) 4.03 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 5.85 (s, 1 H) 6.68 (s, 1 H) 7.00 (s, 2 H)。

#### 実施例 3 (10)

メチル 3-( { [3-(4-メチルピペラジン-1-イル)アゼチジン-1-イル]カルボニル } アミノ)ベンゾエート

TLC: Rf 0.16 (酢酸エチル:メタノール:トリエチルアミン=10:1:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.35 (s, 3 H) 2.51 (m, 8 H) 3.26 (m, 1 H) 3.90 (s, 3 H) 3.96 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 2 H) 4.08 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.05 (s, 1 H) 7.36 (t, J=8.00 Hz, 1 H) 7.70 (m, 1 H) 7.80 (m, 1 H) 7.86 (m, 1 H)。

#### 実施例 3 (11)

N-(2, 4-ジメチルフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

TLC: Rf 0.68 (酢酸エチル:メタノール:トリエチルアミン=10:1:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.83 (m, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.27 (s, 3 H) 2.50 (m, 4 H) 3.31 (m, 1 H) 3.90 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 2 H) 4.02 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 5.69 (s, 1 H) 6.98 (m, 2 H) 7.49 (d, J=8.00 Hz, 1 H)。

#### 実施例 3 (12)

N-(3, 5-ジクロロフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC: Rf 0.37 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.82 (m, 6 H) 2.52 (m, 1 H) 2.91 (m, 2 H) 3.17 (m, 1 H) 3.95 (dd, J=8.24, 7.87 Hz, 2 H) 4.06 (t, J=7.87 Hz, 2 H) 6.61 (s, 1 H) 6.98 (t, J=1.83 Hz, 1 H) 7.20 (m, 3 H) 7.30 (m, 2 H) 7.39 (d, J=1.83 Hz, 2 H)。

#### 実施例 3 (13)

3-(2, 3-ジヒドロ-1 H-インドール-1-イル)-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC: Rf 0.61 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 3.00 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 3.43 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 4.28 (m, 5 H) 6.29 (s, 1 H) 6.39 (d, J=7.69 Hz, 1 H) 6.75 (m, 1 H) 7.07 (t, J=7.69 Hz, 1 H) 7.12 (d, J=7.87 Hz, 1 H) 7.26 (m, 1 H) 7.38 (t, J=8.06 Hz, 1 H) 7.63 (d, J=8.06

Hz, 1 H) 7.68 (s, 1 H)。

#### 実施例 3 (14)

N- (3, 5-ジクロロフェニル) -3- (2, 3-ジヒドロ-1 H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.73 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  3.01 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 3.43 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 4.25 (m, 5 H) 6.12 (s, 1 H) 6.38 (d, J=7.88 Hz, 1 H) 6.75 (m, 1 H) 7.01 (t, J=1.83 Hz, 1 H) 7.07 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.13 (d, J=7.32 Hz, 1 H) 7.38 (d, J=1.83 Hz, 2 H)。

#### 実施例 3 (15)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (2, 3-ジヒドロ-1 H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.82 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  3.02 (t, J=8.05 Hz, 2 H) 3.45 (t, J=8.05 Hz, 2 H) 4.31 (m, 5 H) 6.35 (s, 1 H) 6.40 (d, J=7.69 Hz, 1 H) 6.76 (m, 1 H) 7.07 (m, 1 H) 7.13 (d, J=7.32 Hz, 1 H) 7.52 (s, 1 H) 7.93 (s, 2 H)。

#### 実施例 3 (16)

3- (2, 3-ジヒドロ-1 H-インドール-1-イル) -N- (3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.59 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.99 (t, J=8.06 Hz, 2 H) 3.42 (t, J=8.06 Hz, 2 H) 4.22 (m, 5 H) 6.10 (s, 1 H) 6.38 (d, J=7.69 Hz, 1 H) 6.68 (m, 1 H) 6.74 (m, 1 H) 7.01 (m, 2 H) 7.11 (m, 5 H) 7.21 (m, 1 H) 7.32 (m, 2 H)。

#### 実施例 3 (17)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.82 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.91 (s, 3 H) 4.09 (m, 2 H) 4.31 (t, J=7.50 Hz, 2 H) 4.42 (m, 1 H) 6.50 (m, 1 H) 6.76 (d, J=7.87 Hz, 2 H) 6.89 (m, 1 H) 7.27 (m, 2 H) 7.50 (s, 1 H) 7.91 (s, 2 H)。

#### 実施例 3 (18)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.86 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.05 (t, J=7.14 Hz, 3 H) 3.35 (q, J=7.14 Hz, 2 H) 3.98 (m, 2 H) 4.29 (t, J=7.69 Hz, 2 H) 4.40 (m, 1 H) 6.42 (s, 1 H) 6.75 (d, J=7.32 Hz, 2 H) 6.90 (t, J=7.32 Hz, 1 H) 7.26 (m, 2 H) 7.49 (s, 1 H) 7.90 (s, 2 H)。

#### 実施例 3 (19)

3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} -N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.60 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.54 (m, 4 H) 3.21 (m, 4 H) 3.30 (m, 1 H) 4.00 (dd, J=7.69, 5.31 Hz, 2 H) 4.12 (t, J=7.69 Hz, 2 H) 6.19 (s, 1 H) 6.89 (d, J=8.42 Hz, 2 H) 7.12 (d, J=8.42 Hz, 2 H) 7.29 (d, J=7.87 Hz, 1 H) 7.39 (t, J=7.87 Hz, 1 H) 7.64 (d, J=7.87 Hz, 1 H) 7.66 (s, 1 H)。

#### 実施例 3 (20)

N- (3, 5-ジメチルフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC : Rf 0.64 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.27 (s, 6 H) 2.55 (m, 4 H) 3.21 (m, 4 H) 3.27 (m, 1 H) 3.96 (d, J=8.06, 5.31 Hz, 2 H) 4.07 (t, J=8.06 Hz, 2 H) 5.92 (s, 1 H) 6.68 (s, 1 H) 6.

89 (d, J=8.24 Hz, 2 H) 7.02 (s, 2 H) 7.12 (d, J=8.24 Hz, 2 H)。

実施例 3 (21)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

TLC: R<sub>f</sub> 0.48 (ヘキサン:酢酸エチル=3:7);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.56 (t, J=4.95 Hz, 4 H) 3.21 (t, J=4.95 Hz, 4 H) 3.32 (m, 1 H) 4.03 (dd, J=8.32, 5.13 Hz, 2 H) 4.14 (t, J=8.32 Hz, 2 H) 6.37 (s, 1 H) 6.89 (d, J=9.15 Hz, 2 H) 7.12 (d, J=9.15 Hz, 2 H) 7.51 (s, 1 H) 7.92 (s, 2 H)。

実施例 3 (22)

N-フェニル-3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.36分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 421 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (23)

N-ブチル-3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.31分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 401 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (24)

N-(4-クロロフェニル)-3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.44分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 457, 455 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (25)

N-(3-クロロフェニル)-3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.44分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 457, 455 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (26)

N-シクロヘキシル-3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 427 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (27)

N-(2-クロロフェニル)-3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 457, 455 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (28)

N-(3, 4-ジクロロフェニル)-3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.53分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 491, 489 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (29)

3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.51分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 489 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (30)

N-(2-メトキシフェニル)-3-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]

ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 451 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (31)

N-ヘキシル-3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.45分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 429 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (32)

N-(3-メトキシフェニル)-3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.36分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 452 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (33)

N-(4-メトキシフェニル)-3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 451 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (34)

3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル}-N-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.42分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 489 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (35)

N-(2,4-ジクロロフェニル)-3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.47分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 491, 489 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (36)

エチル N-[3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-イル)カルボニル]グリシネート

HPLC 保持時間: 3.22分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 431 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (37)

N-(2-フルオロフェニル)-3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 439 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (38)

N-(3-フルオロフェニル)-3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 439 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (39)

N-ベンジル-3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 435 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (40)

N-(4-フルオロフェニル)-3-[4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]

ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 439 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (41)

3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} -N- [4- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.53分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 489 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (42)

N- (3, 5-ジクロロフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.56分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 491, 489 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (43)

N- (2, 5-ジクロロフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.47分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 491, 489 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (44)

N-ペンチル-3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 415 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (45)

N- (2, 6-ジクロロフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 491, 489 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (46)

N- (2-フェニルエチル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 449 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (47)

N- (2, 3-ジクロロフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.47分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 491, 489 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (48)

N- (3-シアノフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.36分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 446 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (49)

エチル 4- { [ (3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-イル) カルボニル] アミノ} ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.44分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 493 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (50)

N- (4-フェノキシフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル]

] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.56分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 513 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (51)

エチル 3- { [ (3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-イル) カルボニル] アミノ} ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.44分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 493 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (52)

N-イソプロピル-3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 387 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (53)

N- (3-フェノキシフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.60分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 513 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (54)

N- (4-シアノフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 446 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (55)

N- (3, 5-ジフルオロフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.44分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 457 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (56)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.67分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 557 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (57)

N- [3-フルオロ-5- (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.56分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 534, 507 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (58)

N- (3-クロロ-5-フルオロフェニル) -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.51分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 475, 473 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (59)

N- [3- (シクロペンチルオキシ) フェニル] -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.58分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 505 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (60)

N- [3- (シクロヘキシルオキシ) フェニル] -3- {4- [4- (トリフルオロメト

キシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.64分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 519 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (61)

N-(2, 6-ジクロロピリジン-4-イル)-3-[4-(トリフルオロメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.44分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 492, 490 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (62)

3-(ジメチルアミノ)-N-ヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.98分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 228 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (63)

3-(ジメチルアミノ)-N-(4-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3.05分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 238 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (64)

3-(ジメチルアミノ)-N-(3-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.84分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 234 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (65)

3-(ジメチルアミノ)-N-(2-チエン-2-イルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.66分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 254 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (66)

3-(ジメチルアミノ)-N-(4-イソプロピルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.13分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 523 (2M + H)<sup>+</sup>, 262 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (67)

N-(3-クロロフェニル)-3-(ジメチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.96分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 256, 254 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (68)

3-(ジメチルアミノ)-N-(2, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.85分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 248 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (69)

N-(4-クロロフェニル)-3-(ジメチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.94分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 256, 254 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (70)

N-ベンジル-3-(ジメチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3.01分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 234 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (71)

3-(ジメチルアミノ)-N-(1-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 539 (2M + H)<sup>+</sup>, 270 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (72)

3- (ジメチルアミノ) -N- (2-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.06分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 539 (2M + H)<sup>+</sup>, 270 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (73)

3- (ジメチルアミノ) -N- [1- (1-ナフチル) エチル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.1分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 595 (2M + H)<sup>+</sup>, 298 (M + H)<sup>+</sup>, 144。

実施例 3 (74)

3- (ジメチルアミノ) -N- (3, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.96分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 495 (2M + H)<sup>+</sup>, 248 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (75)

3- (ジメチルアミノ) -N- (4-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.83分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 234 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (76)

N-シクロヘキシル-3- (ジメチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.67分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 226 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (77)

3- (ジメチルアミノ) -N- (2, 6-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.05分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 495 (2M + H)<sup>+</sup>, 248 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (78)

3- (ジメチルアミノ) -N- (2-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.89分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 264 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (79)

3- (ジメチルアミノ) -N- (4-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.86分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 264 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (80)

3- (ジメチルアミノ) -N- (2-フェニルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.83分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 248 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (81)

3- (ジメチルアミノ) -N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.07分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (82)

N-シクロペンチル-3- (ジメチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド



HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.93分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 212 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (83)

3-(ジメチルアミノ)-N-(2,4-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.86分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 248 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (84)

N-(3,5-ジクロロフェニル)-3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.15分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 577, 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 290, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (85)

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 356 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (86)

3-(ジメチルアミノ)-N-(3-フェノキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.21分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 623 (2M + H)<sup>+</sup>, 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (87)

N-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.93分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 256 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (88)

3-(ジメチルアミノ)-N-(4-メトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 499 (2M + H)<sup>+</sup>, 250 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (89)

3-(ジメチルアミノ)-N-(3,5-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 495 (2M + H)<sup>+</sup>, 248 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (90)

3-(ジメチルアミノ)-N-(3-フルオロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.72分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 238 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (91)

メチル 3-( { [3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル } アミノ )ベンゾエート

HPLC 保持時間: 2.87分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 555 (2M + H)<sup>+</sup>, 278 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (92)

3-(ジメチルアミノ)-N-[3-(メチルスルファニル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.96分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 531 (2M + H)<sup>+</sup>, 266 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (93)

3- (ジエチルアミノ) -N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 214 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (94)

エチル N- { [3- (ジエチルアミノ) アゼチジン-1-イル] カルボニル } グリシネート

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 2.93分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 258 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (95)

3- (ジエチルアミノ) -N-ヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.05分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 256 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (96)

3- (ジエチルアミノ) -N- (4-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.78分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 266 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (97)

3- (ジエチルアミノ) -N- (3-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.93分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 523 (2M + H)<sup>+</sup>, 262 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (98)

3- (ジエチルアミノ) -N- (2-チエン-2-イルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.83分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 282 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (99)

3- (ジエチルアミノ) -N- (4-イソプロピルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.18分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (100)

N- (3-クロロフェニル) -3- (ジエチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 563 (2M + H)<sup>+</sup>, 284, 282 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (101)

3- (ジエチルアミノ) -N- (2, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.94分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 551 (2M + H)<sup>+</sup>, 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (102)

N- (4-クロロフェニル) -3- (ジエチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.02分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 284, 282 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (103)

N-ベンジル-3- (ジエチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.73分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 262 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (104)

3- (ジエチルアミノ) -N- (1-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.98分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 595 (2M + H)<sup>+</sup>, 298 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (105)

3- (ジエチルアミノ) -N- (2-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.11分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 595 (2M + H)<sup>+</sup>, 298 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (106)

3- (ジエチルアミノ) -N- [1- (1-ナフチル) エチル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.15分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 651 (2M + H)<sup>+</sup>, 326 (M + H)<sup>+</sup>, 172。

実施例 3 (107)

3- (ジエチルアミノ) -N- (3, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.03分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 551 (2M + H)<sup>+</sup>, 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (108)

3- (ジエチルアミノ) -N- (4-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 262 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (109)

N-シクロヘキシル-3- (ジエチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.82分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 254 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (110)

3- (ジエチルアミノ) -N- (2, 6-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.78分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (111)

3- (ジエチルアミノ) -N- (2-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.97分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 583 (2M + H)<sup>+</sup>, 292 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (112)

3- (ジエチルアミノ) -N- (2-エチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.9分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 551 (2M + H)<sup>+</sup>, 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (113)

3- (ジエチルアミノ) -N- (4-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.93分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 583 (2M + H)<sup>+</sup>, 292 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (114)

3- (ジエチルアミノ) -N- (2-フェニルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.92分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (115)

3-(ジエチルアミノ)-N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 495 (2M + H)<sup>+</sup>, 248 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (116)

N-(2-クロロフェニル)-3-(ジエチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.81分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 282 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (117)

3-(ジエチルアミノ)-N-(2-フルオロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3.24分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 266 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (118)

3-(ジエチルアミノ)-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.13分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (119)

N-シクロペンチル-3-(ジエチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3.14分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 240 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (120)

3-(ジエチルアミノ)-N-(2,4-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.93分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 551 (2M + H)<sup>+</sup>, 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (121)

N-(3,5-ジクロロフェニル)-3-(ジエチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.21分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 633, 631 (2M + H)<sup>+</sup>, 318, 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (122)

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-(ジエチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 384 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (123)

3-(ジエチルアミノ)-N-(3-フェノキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.26分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 679 (2M + H)<sup>+</sup>, 340 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (124)

3-(ジエチルアミノ)-N-(3,5-ジフルオロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 284 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (125)

3-(ジエチルアミノ)-N-(4-メトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.74分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 278 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (126)

3 - (ジエチルアミノ) - N - (3, 5 - ジメチルフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.05分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 551 (2M + H)<sup>+</sup>, 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (127)

3 - (ジエチルアミノ) - N - (3 - フルオロフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.87分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 266 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (128)

メチル 3 - ( [ 3 - (ジエチルアミノ) アゼチジン - 1 - イル ] カルボニル ) アミノ ) ベンゾエート

HPLC 保持時間 : 2.93分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 611 (2M + H)<sup>+</sup>, 306 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (129)

3 - (ジエチルアミノ) - N - [ 3 - (メチルスルファニル) フェニル ] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 587 (2M + H)<sup>+</sup>, 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (130)

3 - (ジエチルアミノ) - N - (2 - メチルフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.65分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 262 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (131)

3 - (ジイソプロピルアミノ) - N - プロピルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.37分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 242 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (132)

エチル N - { [ 3 - (ジイソプロピルアミノ) アゼチジン - 1 - イル ] カルボニル } グリシネート

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.31分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 286 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (133)

3 - (ジイソプロピルアミノ) - N - ヘキシルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.11分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 284 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (134)

3 - (ジイソプロピルアミノ) - N - (4 - フルオロフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.93分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (135)

3 - (ジイソプロピルアミノ) - N - (3 - メチルフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (136)

3- (ジイソプロピルアミノ) -N- (2-チエン-2-イルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.95分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (137)

3- (ジイソプロピルアミノ) -N- (4-イソプロピルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.24分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 635 (2M + H)<sup>+</sup>, 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (138)

N- (3-クロロフェニル) -3- (ジイソプロピルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.08分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 312, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (139)

3- (ジイソプロピルアミノ) -N- (2, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.02分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (140)

N- (4-クロロフェニル) -3- (ジイソプロピルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.09分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 312, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (141)

N-ベンジル-3- (ジイソプロピルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.89分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (142)

3- (ジイソプロピルアミノ) -N- (1-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.06分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 651 (2M + H)<sup>+</sup>, 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (143)

3- (ジイソプロピルアミノ) -N- (2-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.16分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 651 (2M + H)<sup>+</sup>, 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (144)

3- (ジイソプロピルアミノ) -N- [1- (1-ナフチル) エチル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.22分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (145)

3- (ジイソプロピルアミノ) -N- (3, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.1分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (146)

3- (ジイソプロピルアミノ) -N- (4-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.02分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (147)

N-シクロヘキシル-3-(ジイソプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.94分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 282 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (148)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(2,6-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (149)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(2-エトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.04分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 320 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (150)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(2-エチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.98分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (151)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(4-エトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.03分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 639 (2M + H)<sup>+</sup>, 320 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (152)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(2-フェニルエチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (153)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.86分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (154)

N-(2-クロロフェニル)-3-(ジイソプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.94分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 312, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (155)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(2-フルオロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.81分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (156)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.32分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (157)

N-シクロペンチル-3-(ジイソプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC保持時間: 2.79分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 268 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (158)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(2,4-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC保持時間: 3.03分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (159)

N-(3,5-ジクロロフェニル)-3-(ジイソプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC保持時間: 3.27分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 346, 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (160)

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-(ジイソプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC保持時間: 3.43分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 412 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (161)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(3-フェノキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC保持時間: 3.32分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 735 (2M + H)<sup>+</sup>, 368 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (162)

N-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-(ジイソプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC保持時間: 3.07分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (163)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(4-メトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC保持時間: 2.88分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 611 (2M + H)<sup>+</sup>, 306 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (164)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(3,5-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC保持時間: 3.13分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (165)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(3-フルオロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC保持時間: 2.99分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (166)

メチル 3-(3-(3-(ジイソプロピルアミノ)アゼチジン-1-イル)カルボニル)アミノ)ベンゾエート

HPLC保持時間: 3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 667 (2M + H)<sup>+</sup>, 334 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (167)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-[3-(メチルスルファニル)フェニル]アゼチジ



ン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.09分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (168)

3-(ジイソプロピルアミノ)-N-(2-メチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.88分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (169)

3-(ジプロピルアミノ)-N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3.36分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 242 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (170)

エチル N-{[3-(ジプロピルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル}グリシネート

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3.29分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 286 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (171)

3-(ジプロピルアミノ)-N-ヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.17分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 284 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (172)

3-(ジプロピルアミノ)-N-(4-フルオロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (173)

3-(ジプロピルアミノ)-N-(3-メチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.07分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (174)

3-(ジプロピルアミノ)-N-(2-チエン-2-イルエチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.01分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (175)

3-(ジプロピルアミノ)-N-(4-イソプロピルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.29分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 635 (2M + H)<sup>+</sup>, 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (176)

N-(3-クロロフェニル)-3-(ジプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.15分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 312, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (177)

N-(2,5-ジメチルフェニル)-3-(ジプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.08分;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (178)

N-(4-クロロフェニル)-3-(ジプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.14分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 312, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (179)

N-ベンジル-3-(ジプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.96分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (180)

3-(ジプロピルアミノ)-N-(1-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.11分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 651 (2M + H)<sup>+</sup>, 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (181)

3-(ジプロピルアミノ)-N-(2-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.21分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 651 (2M + H)<sup>+</sup>, 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (182)

3-(ジプロピルアミノ)-N-[1-(1-ナフチル)エチル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.26分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (183)

N-(3,4-ジメチルフェニル)-3-(ジプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.15分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (184)

3-(ジプロピルアミノ)-N-(4-メチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.07分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (185)

N-シクロヘキシル-3-(ジプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 282 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (186)

N-(2,6-ジメチルフェニル)-3-(ジプロピルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.98分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (187)

3-(ジプロピルアミノ)-N-(2-エトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.11分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 320 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (188)

3-(ジプロピルアミノ)-N-(2-エチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.06分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (189)

3 - (ジプロピルアミノ) - N - (4 - エトキシフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.06分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 639 (2M + H)<sup>+</sup>, 320 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (190)

3 - (ジプロピルアミノ) - N - (2 - フェニルエチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.06分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (191)

3 - (ジプロピルアミノ) - N - フェニルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.95分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (192)

N - (2 - クロロフェニル) - 3 - (ジプロピルアミノ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.02分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 312, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (193)

3 - (ジプロピルアミノ) - N - (2 - フルオロフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (194)

3 - (ジプロピルアミノ) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.26分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (195)

N - シクロペンチル - 3 - (ジプロピルアミノ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.88分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 268 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (196)

N - (2, 4 - ジメチルフェニル) - 3 - (ジプロピルアミノ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.09分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (197)

N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 3 - (ジプロピルアミノ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.33分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 346, 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (198)

N - [3, 5 - ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - (ジプロピルアミノ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.47分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 412 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (199)

3- (ジプロピルアミノ) -N- (3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキ  
サミド

HPLC 保持時間: 3.37分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 735 (2M + H)<sup>+</sup>, 368 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (200)

N- (3, 5-ジフルオロフェニル) -3- (ジプロピルアミノ) アゼチジン-1-カル  
ボキサミド

HPLC 保持時間: 3.15分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (201)

3- (ジプロピルアミノ) -N- (4-メトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサ  
ミド

HPLC 保持時間: 2.96分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 611 (2M + H)<sup>+</sup>, 306 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (202)

N- (3, 5-ジメチルフェニル) -3- (ジプロピルアミノ) アゼチジン-1-カルボ  
キサミド

HPLC 保持時間: 3.18分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (203)

3- (ジプロピルアミノ) -N- (3-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサ  
ミド

HPLC 保持時間: 3.05分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (204)

メチル 3- ( [3- (ジプロピルアミノ) アゼチジン-1-イル] カルボニル } アミ  
ノ) ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.04分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 667 (2M + H)<sup>+</sup>, 334 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (205)

3- (ジプロピルアミノ) -N- [3- (メチルスルファニル) フェニル] アゼチジン-  
1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.14分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (206)

3- (ジプロピルアミノ) -N- (2-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミ  
ド

HPLC 保持時間: 2.95分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (207)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N-ヘキシルアゼチジン-1-カルボキ  
サミド

HPLC 保持時間: 2.97分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (208)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (4-フルオロフェニル) アゼチジ  
ン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.91分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 595 (2M + H)<sup>+</sup>, 298 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (209)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (3-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.83分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 587 (2M + H)<sup>+</sup>, 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (210)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (4-イソプロピルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.1分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (211)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (3-クロロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.95分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 627 (2M + H)<sup>+</sup>, 316, 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (212)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (2, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.83分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (213)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (4-クロロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.95分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 316, 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (214)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (1-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.9分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 659 (2M + H)<sup>+</sup>, 330 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (215)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (2-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.03分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 659 (2M + H)<sup>+</sup>, 330 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (216)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- [1- (1-ナフチル) エチル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.07分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 715 (2M + H)<sup>+</sup>, 358 (M + H)<sup>+</sup>, 204。

実施例 3 (217)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (3, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.96分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (218)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (4-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.81分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 587 (2M + H)<sup>+</sup>, 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (219)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- シクロヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.92分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 571 (2M + H)<sup>+</sup>, 286 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (220)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (2, 6-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.9分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (221)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (2-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.88分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (222)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (2-エチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.78分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (223)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (4-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.85分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (224)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (2-フェニルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.83分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (225)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.87分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 559 (2M + H)<sup>+</sup>, 280 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (226)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (2-クロロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.97分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 627 (2M + H)<sup>+</sup>, 316, 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (227)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (2-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.84分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 595 (2M + H)<sup>+</sup>, 298 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (228)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.06分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 348 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (229)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N-シクロペンチルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.8分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 543 (2M + H)<sup>+</sup>, 272 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (230)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (2, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.85分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (231)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (3, 5-ジクロロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.13分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 697, 695 (2M + H)<sup>+</sup>, 350, 348 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (232)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 831 (2M + H)<sup>+</sup>, 416 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (233)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.18分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 743 (2M + H)<sup>+</sup>, 372 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (234)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (3, 5-ジフルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.92分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 631 (2M + H)<sup>+</sup>, 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (235)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (4-メトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.87分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (236)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (3, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.98分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (237)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- (3-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.71分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 595 (2M + H)<sup>+</sup>, 298 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (238)

メチル 3- [ ( { 3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] アゼチジン-1-イル } カルボニル) アミノ] ベンゾエート

HPLC 保持時間: 2.85分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (239)

3- [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] -N- [3- (メチルスルファニル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.95分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 651 (2M + H)<sup>+</sup>, 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (240)

N-エチル-3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.73分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 234 (M + H)<sup>+</sup>, 146。

実施例 3 (241)

3- [メチル (フェニル) アミノ] -N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.95分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 248 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (242)

エチル N- ( {3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-イル} カルボニル ) グリシネート

HPLC 保持時間: 2.91分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 292 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (243)

N-ヘキシル-3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.46分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (244)

N- (4-フルオロフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.33分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 300 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (245)

N- (3-メチルフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 591 (2M + H)<sup>+</sup>, 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (246)

3- [メチル (フェニル) アミノ] -N- (2-チエン-2-イルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.27分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (247)

N- (4-イソプロピルフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.62分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (248)

N- (3-クロロフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.52分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 318, 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (249)

N- (2, 5-ジメチルフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド



HPLC 保持時間 : 3.4分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (250)

N-(4-クロロフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.49分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 318, 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (251)

N-ベンジル-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.22分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (252)

3-[メチル(フェニル)アミノ]-N-(1-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.43分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 663 (2M + H)<sup>+</sup>, 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (253)

3-[メチル(フェニル)アミノ]-N-(2-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.55分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 663 (2M + H)<sup>+</sup>, 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (254)

3-[メチル(フェニル)アミノ]-N-[1-(1-ナフチル)エチル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.56分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 719 (2M + H)<sup>+</sup>, 360 (M + H)<sup>+</sup>, 206。

実施例 3 (255)

N-(3,4-ジメチルフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.47分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (256)

N-(4-メチルフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.38分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 591 (2M + H)<sup>+</sup>, 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (257)

N-シクロヘキシル-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.27分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (258)

N-(2,6-ジメチルフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.3分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (259)

N-(2-エトキシフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.55分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 651 (2M + H)<sup>+</sup>, 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (260)

N-(2-エチルフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.39分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (261)

N-(4-エトキシフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.35分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 651 (2M + H)<sup>+</sup>, 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (262)

3-[メチル(フェニル)アミノ]-N-(2-フェニルエチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.31分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (263)

3-[メチル(フェニル)アミノ]-N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.25分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 563 (2M + H)<sup>+</sup>, 282 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (264)

N-(2-クロロフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.49分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 318, 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (265)

N-(2-フルオロフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.3分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 300 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (266)

3-[メチル(フェニル)アミノ]-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.63分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 350 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (267)

N-シクロペンチル-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.15分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (268)

N-(2,4-ジメチルフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.39分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (269)

N-(3,5-ジクロロフェニル)-3-[メチル(フェニル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.78分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 352, 350 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (270)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.94分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 418 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (271)

3- [メチル (フェニル) アミノ] -N- (3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.73分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 747 (2M + H)<sup>+</sup>, 374 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (272)

N- (3, 5-ジフルオロフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.53分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (273)

N- (4-メトキシフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 623 (2M + H)<sup>+</sup>, 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (274)

N- (3, 5-ジメチルフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.49分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (275)

N- (3-フルオロフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.4分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 300 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (276)

メチル 3- [ ( {3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-イル} カルボニル) アミノ] ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.35分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 679 (2M + H)<sup>+</sup>, 340 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (277)

3- [メチル (フェニル) アミノ] -N- [3- (メチルスルファニル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.46分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 655 (2M + H)<sup>+</sup>, 328 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (278)

N- (2-メチルフェニル) -3- [メチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 591 (2M + H)<sup>+</sup>, 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (279)

3- [エチル (フェニル) アミノ] -N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.87分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 262 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (280)

エチル N- ( { 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-イル } カルボニル ) グリシネート

HPLC 保持時間 : 2.84分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 306 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (281)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] -N-ヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.32分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (282)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] -N- (4-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.17分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (283)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] -N- (3-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.24分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (284)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] -N- (2-チエン-2-イルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.14分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 330 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (285)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] -N- (4-イソプロピルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.47分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (286)

N- (3-クロロフェニル) - 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.34分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 332, 330 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (287)

N- (2, 5-ジメチルフェニル) - 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.25分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (288)

N- (4-クロロフェニル) - 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.32分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 332, 330 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (289)

N-ベンジル- 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.13分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (290)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] -N- (1-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.28分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 691 (2M + H)<sup>+</sup>, 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (291)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] - N - (2 - ナフチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.39分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 691 (2M + H)<sup>+</sup>, 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (292)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] - N - [1 - (1 - ナフチル) エチル] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.41分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 747 (2M + H)<sup>+</sup>, 374 (M + H)<sup>+</sup>, 220。

実施例 3 (293)

N - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.31分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (294)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] - N - (4 - メチルフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.23分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (295)

N - シクロヘキシル - 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.15分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (296)

N - (2, 6 - ジメチルフェニル) - 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.16分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (297)

N - (2 - エトキシフェニル) - 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.36分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 679 (2M + H)<sup>+</sup>, 340 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (298)

N - (2 - エチルフェニル) - 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.25分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (299)

N - (4 - エトキシフェニル) - 3 - [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.23分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 679 (2M + H)<sup>+</sup>, 340 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (300)

3 - [エチル (フェニル) アミノ] - N - (2 - フェニルエチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.19分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (301)

3- [エチル (フェニル) アミノ] -N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.12分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (302)

N- (2-クロロフェニル) -3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.3分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 332, 330 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (303)

3- [エチル (フェニル) アミノ] -N- (2-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.14分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (304)

3- [エチル (フェニル) アミノ] -N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.46分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (305)

N-シクロペンチル-3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.06分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (306)

N- (2, 4-ジメチルフェニル) -3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.24分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (307)

N- (3, 5-ジクロロフェニル) -3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.58分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 729, 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 366, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (308)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.74分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 432 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (309)

3- [エチル (フェニル) アミノ] -N- (3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.56分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 775 (2M + H)<sup>+</sup>, 388 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (310)

N- (3, 5-ジフルオロフェニル) -3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間 : 3.36分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (311)

3- [エチル (フェニル) アミノ] -N- (4-メトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.11分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 651 (2M + H)<sup>+</sup>, 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (312)

N- (3, 5-ジメチルフェニル) -3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.35分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (313)

3- [エチル (フェニル) アミノ] -N- (3-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.25分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (314)

メチル 3- [ ( {3- [エチル (フェニル) アミノ] アゼチジン-1-イル} カルボニル) アミノ] ベンゾエート

HPLC 保持時間 : 3.21分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (315)

3- [エチル (フェニル) アミノ] -N- [3- (メチルスルファニル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.32分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 683 (2M + H)<sup>+</sup>, 342 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (316)

3- [エチル (フェニル) アミノ] -N- (2-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.13分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (317)

3- [フェニル (プロピル) アミノ] -N- プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.05分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (318)

エチル N- ( {3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-イル} カルボニル) グリシネート

HPLC 保持時間 : 3.02分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 320 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (319)

N-ヘキシル-3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.49分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (320)

N- (4-フルオロフェニル) -3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.36分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 328 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (321)

N- (3-メチルフェニル) - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.41分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (322)

3- [フェニル (プロピル) アミノ] - N- (2-チエン-2-イルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.31分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (323)

N- (4-イソプロピルフェニル) - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.63分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 703 (2M + H)<sup>+</sup>, 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (324)

N- (3-クロロフェニル) - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.54分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 346, 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (325)

N- (2, 5-ジメチルフェニル) - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.44分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (326)

N- (4-クロロフェニル) - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.52分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 346, 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (327)

N-ベンジル-3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.27分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (328)

N- (1-ナフチル) - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.45分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 719 (2M + H)<sup>+</sup>, 360 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (329)

N- (2-ナフチル) - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.56分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 719 (2M + H)<sup>+</sup>, 360 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (330)

N- [1- (1-ナフチル) エチル] - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.56分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 775 (2M + H)<sup>+</sup>, 388 (M + H)<sup>+</sup>, 234。

実施例 3 (331)

N- (3, 4-ジメチルフェニル) - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-



1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.5分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 3 2)

N-(4-メチルフェニル)-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.41分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 3 3)

N-シクロヘキシル-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.31分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 3 4)

N-(2,6-ジメチルフェニル)-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.34分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 3 5)

N-(2-エトキシフェニル)-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.58分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 3 6)

N-(2-エチルフェニル)-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.42分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 3 7)

N-(4-エトキシフェニル)-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.38分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 3 8)

N-(2-フェニルエチル)-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.36分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 3 9)

N-フェニル-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.31分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 4 0)

N-(2-クロロフェニル)-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間：3.53分；

MS (ESI, Pos. 20 V)：346, 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 4 1)

N-(2-フルオロフェニル)-3-[フェニル(プロピル)アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.34分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 328 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (342)

3- [フェニル (プロピル) アミノ] -N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.65分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (343)

N-シクロペンチル-3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.21分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (344)

N- (2, 4-ジメチルフェニル) -3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.42分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (345)

N- (3, 5-ジクロロフェニル) -3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.79分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 380, 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (346)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.95分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 446 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (347)

N- (3-フェノキシフェニル) -3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.73分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 803 (2M + H)<sup>+</sup>, 402 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (348)

N- (3, 5-ジフルオロフェニル) -3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.57分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (349)

N- (4-メトキシフェニル) -3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.29分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 679 (2M + H)<sup>+</sup>, 340 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (350)

N- (3, 5-ジメチルフェニル) -3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.52分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (351)

N- (3-フルオロフェニル) -3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.43分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 328 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (352)

メチル 3- [ ( { 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-イル } カルボニル) アミノ ] ベンゾエート

HPLC 保持時間 : 3.41分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 735 (2M + H)<sup>+</sup>, 368 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (353)

N- [ 3- (メチルスルファニル) フェニル ] - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.5分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 711 (2M + H)<sup>+</sup>, 356 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (354)

N- (2-メチルフェニル) - 3- [フェニル (プロピル) アミノ] アゼチジン-1-カルボキサミド

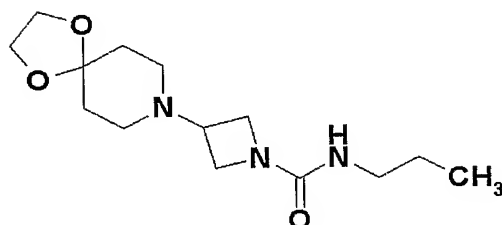
HPLC 保持時間 : 3.34分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (355)

3- (1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ [4. 5] デカ-8-イル) -N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

【0217】

【化32】



【0218】

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 2.92分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 284 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (356)

エチル N- { [ 3- (1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ [4. 5] デカ-8-イル) アゼチジン-1-イル ] カルボニル } グリシネート

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 2.88分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 328 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (357)

3- (1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ [4. 5] デカ-8-イル) -N-ヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.08分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (358)

3- (1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ [4. 5] デカ-8-イル) -N- (4-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.89分 ;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (359)

3- (1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ [4. 5] デカ-8-イル) -N- (3-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.97分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 663 (2M + H)<sup>+</sup>, 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 6 0)

3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (2 - チエン - 2 - イルエチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.89分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 6 1)

3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (4 - インプロピルフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.2分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 719 (2M + H)<sup>+</sup>, 360 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 6 2)

N - (3 - クロロフェニル) - 3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.05分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 703 (2M + H)<sup>+</sup>, 354, 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 6 3)

N - (2, 5 - ジメチルフェニル) - 3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.98分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 691 (2M + H)<sup>+</sup>, 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 6 4)

N - (4 - クロロフェニル) - 3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.06分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 703 (2M + H)<sup>+</sup>, 354, 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 6 5)

N - ベンジル - 3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.86分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 6 6)

3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (1 - ナフチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 735 (2M + H)<sup>+</sup>, 368 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 6 7)

3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (2 - ナフチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.12分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 735 (2M + H)<sup>+</sup>, 368 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 6 8)

3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - [1 - (1 - ナフチル) エチル] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.16分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 791 (2M + H)<sup>+</sup>, 396 (M + H)<sup>+</sup>, 242。

実施例 3 (3 6 9)

N - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 3 - (1, 4 - ジオキサー 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.06分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 691 (2M + H)<sup>+</sup>, 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 0)

3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (4 - メチルフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.97分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 663 (2M + H)<sup>+</sup>, 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 1)

N - シクロヘキシル - 3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 2)

N - (2, 6 - ジメチルフェニル) - 3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.9分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 691 (2M + H)<sup>+</sup>, 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 3)

3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (2 - エトキシフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 723 (2M + H)<sup>+</sup>, 362 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 4)

3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (2 - エチルフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.96分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 691 (2M + H)<sup>+</sup>, 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 5)

3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (4 - エトキシフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.98分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 723 (2M + H)<sup>+</sup>, 362 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 6)

3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (2 - フェニルエチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.97分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 7)

3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - フェニルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.8分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 635 (2M + H)<sup>+</sup>, 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 8)

N - (2 - クロロフェニル) - 3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 703 (2M + H)<sup>+</sup>, 354, 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (3 7 9)

3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカ - 8 - イル) - N - (2 - フロロフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.76分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (380)

3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.16分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 771 (2M + H)<sup>+</sup>, 386 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (381)

N-シクロペンチル-3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.74分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (382)

N-(2,4-ジメチルフェニル)-3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.97分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 691 (2M + H)<sup>+</sup>, 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (383)

N-(3,5-ジクロロフェニル)-3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 773, 771 (2M + H)<sup>+</sup>, 388, 386 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (384)

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.39分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 907 (2M + H)<sup>+</sup>, 454 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (385)

3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)-N-(3-フェノキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.27分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 819 (2M + H)<sup>+</sup>, 410 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (386)

N-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.04分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (387)

3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)-N-(4-メトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.85分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 695 (2M + H)<sup>+</sup>, 348 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (388)

N-(3,5-ジメチルフェニル)-3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.08分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 691 (2M + H)<sup>+</sup>, 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (389)

3-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)-N-(3-フルオロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.94分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (390)

メチル 3-({[3-(1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)アゼチジン-1-イル]カルボニル}アミノ)ベンゾエート

HPLC 保持時間: 2.96分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 751 (2M + H)<sup>+</sup>, 376 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (391)

3-(1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)-N-[3-(メチルスルファニル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.05分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (392)

3-(1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカ-8-イル)-N-(2-メチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.84分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 663 (2M + H)<sup>+</sup>, 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (393)

N-プロピル-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.91分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 212 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (394)

エチル N-[ (3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-イル)カルボニル]グリシネート

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.86分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 256 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (395)

N-ヘキシル-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.03分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 254 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (396)

N-(4-フルオロフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.69分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 264 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (397)

N-(3-メチルフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.9分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 519 (2M + H)<sup>+</sup>, 260 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (398)

3-ピロリジン-1-イル-N-(2-チエン-2-イルエチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.79分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 280 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (399)

N-(4-イソプロピルフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.15分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (400)

N-(3-クロロフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 559 (2M + H)<sup>+</sup>, 282, 280 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (401)

N-(2,5-ジメチルフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.91分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 547 (2M + H)<sup>+</sup>, 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (402)

N-(4-クロロフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 282, 280 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (403)

N-ベンジル-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3.13分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 260 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (404)

N-(1-ナフチル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.97分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 591 (2M + H)<sup>+</sup>, 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (405)

N-(2-ナフチル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.09分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 591 (2M + H)<sup>+</sup>, 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (406)

N-[1-(1-ナフチル)エチル]-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.12分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>, 170。

実施例 3 (407)

N-(3,4-ジメチルフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.01分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 547 (2M + H)<sup>+</sup>, 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (408)

N-(4-メチルフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.89分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 519 (2M + H)<sup>+</sup>, 260 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (409)

N-シクロヘキシル-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.8分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 252 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (410)

N-(2,6-ジメチルフェニル)-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.73分;



MS (ESI, Pos. 20 V) : 547 (2M + H)<sup>+</sup>, 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 1 1)

N- (2-エトキシフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.96分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 1 2)

N- (2-エチルフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.87分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 547 (2M + H)<sup>+</sup>, 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 1 3)

N- (4-エトキシフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 1 4)

N- (2-フェニルエチル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.9分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 1 5)

N-フェニル-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.13分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 491 (2M + H)<sup>+</sup>, 246 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 1 6)

N- (2-クロロフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.75分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 282, 280 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 1 7)

N- (2-フルオロフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.14分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 527 (2M + H)<sup>+</sup>, 264 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 1 8)

3-ピロリジン-1-イル-N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.12分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 627 (2M + H)<sup>+</sup>, 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 1 9)

N-シクロペンチル-3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.07分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 238 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 2 0)

N- (2, 4-ジメチルフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.92分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 547 (2M + H)<sup>+</sup>, 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 2 1)

N- (3, 5-ジクロロフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.19分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 629, 627 (2M + H)<sup>+</sup>, 316, 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (422)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.35分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 763 (2M + H)<sup>+</sup>, 382 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (423)

N- (3-フェノキシフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.24分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (424)

N- (3, 5-ジフルオロフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.97分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 282 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (425)

N- (4-メトキシフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.68分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 551 (2M + H)<sup>+</sup>, 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (426)

N- (3, 5-ジメチルフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.04分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 547 (2M + H)<sup>+</sup>, 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (427)

N- (3-フルオロフェニル) - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.84分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 264 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (428)

メチル 3- { [ (3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-イル) カルボニル] アミノ } ベンゾエート

HPLC 保持時間: 2.91分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (429)

N- [3- (メチルスルファニル) フェニル] - 3-ピロリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.99分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 583 (2M + H)<sup>+</sup>, 292 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (430)

3-ピペリジン-1-イル-N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 3.04分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 226 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (431)

エチル N- [ (3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-イル) カルボニル] グリシ

ネート

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.98分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 270 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (432)

N-ヘキシル-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.06分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 268 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (433)

N-(4-フルオロフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.81分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 278 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (434)

N-(3-メチルフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.94分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 547 (2M + H)<sup>+</sup>, 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (435)

3-ピペリジン-1-イル-N-(2-チエン-2-イルエチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.85分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (436)

N-(4-イソプロピルフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.18分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 603 (2M + H)<sup>+</sup>, 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (437)

N-(3-クロロフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.02分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 587 (2M + H)<sup>+</sup>, 296, 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (438)

N-(2,5-ジメチルフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.96分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (439)

N-(4-クロロフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.03分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 587 (2M + H)<sup>+</sup>, 296, 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (440)

N-ベンジル-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.77分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (441)

N-(1-ナフチル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.99分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 4 2)

N - (2 - ナフチル) - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.11分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 619 (2M + H)<sup>+</sup>, 310 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (4 4 3)

N - [1 - (1 - ナフチル) エチル] - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.16分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>, 184。実施例 3 (4 4 4)

N - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.04分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (4 4 5)

N - (4 - メチルフェニル) - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.93分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 547 (2M + H)<sup>+</sup>, 274 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (4 4 6)

N - シクロヘキシル - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.85分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 266 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (4 4 7)

N - (2, 6 - ジメチルフェニル) - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.82分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (4 4 8)

N - (2 - エトキシフェニル) - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.98分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (4 4 9)

N - (2 - エチルフェニル) - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.92分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (4 5 0)

N - (4 - エトキシフェニル) - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.96分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (4 5 1)

N - (2 - フェニルエチル) - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.94分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 288 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (4 5 2)

N - フェニル - 3 - ピペリジン - 1 - イルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.66分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 260 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (453)

N-(2-クロロフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.85分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 296, 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (454)

N-(2-フルオロフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.28分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 555 (2M + H)<sup>+</sup>, 278 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (455)

3-ピペリジン-1-イル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.14分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 655 (2M + H)<sup>+</sup>, 328 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (456)

N-シクロペンチル-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.19分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 252 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (457)

N-(2,4-ジメチルフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.95分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (458)

N-(3,5-ジクロロフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.22分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 657, 655 (2M + H)<sup>+</sup>, 330, 328 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (459)

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.38分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 791 (2M + H)<sup>+</sup>, 396 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (460)

N-(3-フェノキシフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.26分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 703 (2M + H)<sup>+</sup>, 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (461)

N-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 591 (2M + H)<sup>+</sup>, 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (462)

N-(4-メトキシフェニル)-3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.78分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (463)

N- (3, 5-ジメチルフェニル) - 3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.05分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (464)

N- (3-フルオロフェニル) - 3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.88分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 555 (2M + H)<sup>+</sup>, 278 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (465)

メチル 3- { [ (3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-イル) カルボニル] アミノ } ベンゾエート

HPLC 保持時間 : 2.94分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 635 (2M + H)<sup>+</sup>, 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (466)

N- [3- (メチルスルファニル) フェニル] - 3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.02分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 611 (2M + H)<sup>+</sup>, 306 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (467)

N- (2-メチルフェニル) - 3-ピペリジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.71分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (468)

3-アゼパン-1-イル-N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.19分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 240 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (469)

エチル N- [ (3-アゼパン-1-イルアゼチジン-1-イル) カルボニル] グリシネート

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.12分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 284 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (470)

3-アゼパン-1-イル-N-ヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.1分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 282 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (471)

3-アゼパン-1-イル-N- (4-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 292 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (472)

3-アゼパン-1-イル-N- (3-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (473)

3-アゼパン-1-イル-N- (2-チエン-2-イルエチル) アゼチジン-1-カルボ

キサミド

HPLC 保持時間 : 2.93分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (474)

3-アゼパン-1-イル-N-(4-イソプロピルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.23分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 631 (2M + H)<sup>+</sup>, 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (475)

3-アゼパン-1-イル-N-(3-クロロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.09分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 310, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (476)

3-アゼパン-1-イル-N-(2, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.02分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 603 (2M + H)<sup>+</sup>, 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (477)

3-アゼパン-1-イル-N-(4-クロロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.08分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 310, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (478)

3-アゼパン-1-イル-N-ベンジルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.89分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (479)

3-アゼパン-1-イル-N-(1-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.05分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (480)

3-アゼパン-1-イル-N-(2-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.15分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (481)

3-アゼパン-1-イル-N-[1-(1-ナフチル)エチル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.21分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 703 (2M + H)<sup>+</sup>, 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (482)

3-アゼパン-1-イル-N-(3, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.09分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 603 (2M + H)<sup>+</sup>, 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (483)

3-アゼパン-1-イル-N-(4-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (484)

3-アゼパン-1-イル-N-シクロヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.92分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 280 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 8 5)

3-アゼパン-1-イル-N-(2, 6-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 603 (2M + H)<sup>+</sup>, 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 8 6)

3-アゼパン-1-イル-N-(2-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.04分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 635 (2M + H)<sup>+</sup>, 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 8 7)

3-アゼパン-1-イル-N-(2-エチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.98分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 603 (2M + H)<sup>+</sup>, 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 8 8)

3-アゼパン-1-イル-N-(4-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 635 (2M + H)<sup>+</sup>, 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 8 9)

3-アゼパン-1-イル-N-(2-フェニルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 0)

3-アゼパン-1-イル-N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.84分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 1)

3-アゼパン-1-イル-N-(2-クロロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.93分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 310, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 2)

3-アゼパン-1-イル-N-(2-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.79分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 292 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 3)

3-アゼパン-1-イル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.19分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 342 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 4)

3-アゼパン-1-イル-N-シクロペンチルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.78分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 266 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 5)

3-アゼパン-1-イル-N-(2, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;



MS (ESI, Pos. 20 V) : 603 (2M + H)<sup>+</sup>, 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 6)

3-アゼパン-1-イル-N-(3, 5-ジクロロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.26分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 685, 683 (2M + H)<sup>+</sup>, 344, 342 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 7)

3-アゼパン-1-イル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.41分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 819 (2M + H)<sup>+</sup>, 410 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 8)

3-アゼパン-1-イル-N-(3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.31分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 731 (2M + H)<sup>+</sup>, 366 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (4 9 9)

3-アゼパン-1-イル-N-(3, 5-ジフルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.06分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (5 0 0)

3-アゼパン-1-イル-N-(4-メトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.88分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (5 0 1)

3-アゼパン-1-イル-N-(3, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.11分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 603 (2M + H)<sup>+</sup>, 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (5 0 2)

3-アゼパン-1-イル-N-(3-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.96分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 583 (2M + H)<sup>+</sup>, 292 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (5 0 3)

メチル 3- { [(3-アゼパン-1-イルアゼチジン-1-イル) カルボニル] アミノ } ベンゾエート

HPLC 保持時間 : 2.99分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 663 (2M + H)<sup>+</sup>, 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (5 0 4)

3-アゼパン-1-イル-N-[3-(メチルスルファニル)フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.07分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 639 (2M + H)<sup>+</sup>, 320 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (5 0 5)

3-アゼパン-1-イル-N-(2-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.86分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (2M + H)<sup>+</sup>, 288 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (506)

3- (ジイソブチルアミノ) -N-エチルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.76分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 256 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (507)

3- (ジイソブチルアミノ) -N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.89分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 270 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (508)

エチル N- { [3- (ジイソブチルアミノ) アゼチジン-1-イル] カルボニル } グリシネート

HPLC 保持時間: 2.88分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (509)

3- (ジイソブチルアミノ) -N-ヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (510)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- (4-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.14分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (511)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- (3-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.2分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (512)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- (2-チエン-2-イルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.13分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (513)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- (4-イソプロピルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.4分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (514)

N- (3-クロロフェニル) -3- (ジイソブチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.27分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 340, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (515)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- (2, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.2分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (516)

N- (4-クロロフェニル) -3- (ジイソブチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.27分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 340, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (517)

N-ベンジル-3-(ジイソブチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.1分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (518)

3-(ジイソブチルアミノ)-N-(1-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.22分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (519)

3-(ジイソブチルアミノ)-N-(2-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.33分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (520)

3-(ジイソブチルアミノ)-N-[1-(1-ナフチル)エチル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.36分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 382 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (521)

3-(ジイソブチルアミノ)-N-(3,4-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.26分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (522)

3-(ジイソブチルアミノ)-N-(4-メチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.19分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (523)

N-シクロヘキシル-3-(ジイソブチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.13分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 310 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (524)

3-(ジイソブチルアミノ)-N-(2,6-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.11分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 663 (2M + H)<sup>+</sup>, 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (525)

3-(ジイソブチルアミノ)-N-(2-エトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.25分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 348 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (526)

3-(ジイソブチルアミノ)-N-(2-エチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.19分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (527)

3-(ジイソブチルアミノ)-N-(4-エトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

サミド

HPLC 保持時間 : 3.2分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 695 (2M + H)<sup>+</sup>, 348 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (528)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- (2-フェニルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.17分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (529)

3- (ジイソブチルアミノ) -N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.1分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (530)

N- (2-クロロフェニル) -3- (ジイソブチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.16分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 340, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (531)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- (2-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.07分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (532)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.36分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 372 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (533)

N-シクロペンチル-3- (ジイソブチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.04分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (534)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- (2, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.2分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (535)

N- (3, 5-ジクロロフェニル) -3- (ジイソブチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.44分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 374, 372 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (536)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (ジイソブチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.57分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 440 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (537)

3- (ジイソブチルアミノ) -N- (3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.47分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 791 (2M + H)<sup>+</sup>, 396 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (538)

N- (3, 5-ジフルオロフェニル) - 3- (ジイソブチルアミノ) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.27分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 340 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (539)

3- (ジイソブチルアミノ) - N- (4-メトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.09分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 334 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (540)

3- (ジイソブチルアミノ) - N- (3, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.29分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 332 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (541)

3- (ジイソブチルアミノ) - N- (3-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.18分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (542)

メチル 3- ( { [3- (ジイソブチルアミノ) アゼチジン-1-イル] カルボニル } アミノ) ベンゾエート

HPLC 保持時間 : 3.16分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 723 (2M + H)<sup>+</sup>, 362 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (543)

3- (ジイソブチルアミノ) - N- [3- (メチルスルファニル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.25分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 699 (2M + H)<sup>+</sup>, 350 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (544)

3- (ジイソブチルアミノ) - N- (2-メチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.1分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (545)

3-モルホリン-4-イル-N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 2.68分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 228 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (546)

N-ヘキシル-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 270 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (547)

N- (4-フルオロフェニル) - 3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.02分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 559 (2M + H)<sup>+</sup>, 280 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (548)

N-(3-メチルフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.86分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 551 (2M + H)<sup>+</sup>, 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (549)

3-モルホリン-4-イル-N-(2-チエン-2-イルエチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.73分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (550)

N-(4-イソプロピルフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.14分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 607 (2M + H)<sup>+</sup>, 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (551)

N-(3-クロロフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.97分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 591 (2M + H)<sup>+</sup>, 298, 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (552)

N-(2, 5-ジメチルフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.88分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (553)

N-(4-クロロフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.98分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 298, 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (554)

N-ベンジル-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.97分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (555)

3-モルホリン-4-イル-N-(1-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.93分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 623 (2M + H)<sup>+</sup>, 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (556)

3-モルホリン-4-イル-N-(2-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.06分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 623 (2M + H)<sup>+</sup>, 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (557)

3-モルホリン-4-イル-N-[1-(1-ナフチル)エチル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.12分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 679 (2M + H)<sup>+</sup>, 340 (M + H)<sup>+</sup>, 186。

実施例 3 (558)

N-(3, 4-ジメチルフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.98分;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (559)

N-(4-メチルフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.86分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 551 (2M + H)<sup>+</sup>, 276 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (560)

N-シクロヘキシル-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.73分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 268 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (561)

N-(2,6-ジメチルフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.57分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (562)

N-(2-エトキシフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 611 (2M + H)<sup>+</sup>, 306 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (563)

N-(2-エチルフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.81分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (564)

N-(4-エトキシフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.88分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 611 (2M + H)<sup>+</sup>, 306 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (565)

3-モルホリン-4-イル-N-(2-フェニルエチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.87分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (566)

3-モルホリン-4-イル-N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 2.96分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 523 (2M + H)<sup>+</sup>, 262 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (567)

N-(2-クロロフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 3.1分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 591 (2M + H)<sup>+</sup>, 298, 296 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (568)

N-(2-フルオロフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件 : B ; HPLC 保持時間 : 2.96分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 559 (2M + H)<sup>+</sup>, 280 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (569)

3-モルホリン-4-イル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.09分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 330 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (570)

N-シクロペンチル-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.91分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 254 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (571)

N-(2, 4-ジメチルフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.88分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (572)

N-(3, 5-ジクロロフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.16分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 661, 659 (2M + H)<sup>+</sup>, 332, 330 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (573)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 398 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (574)

3-モルホリン-4-イル-N-(3-フェノキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.21分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (575)

N-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.95分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 298 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (576)

N-(4-メトキシフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.97分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 583 (2M + H)<sup>+</sup>, 292 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (577)

N-(3, 5-ジメチルフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.01分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 579 (2M + H)<sup>+</sup>, 290 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (578)

N-(3-フルオロフェニル)-3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.77分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 280 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (579)

メチル 3-{[(3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-イル)カルボニル]アミ



ノ} ベンゾエート

HPLC 保持時間 : 2.88分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 639 (2M + H)<sup>+</sup>, 320 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (580)

N- [3- (メチルスルファニル) フェニル] - 3- モルホリン- 4- イルアゼチジン- 1- カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.97分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (581)

N- ヘキシル- 3- (4- メチルピペラジン- 1- イル) アゼチジン- 1- カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.01分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 565 (2M + H)<sup>+</sup>, 283 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (582)

N- (4- フルオロフェニル) - 3- (4- メチルピペラジン- 1- イル) アゼチジン- 1- カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.78分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 585 (2M + H)<sup>+</sup>, 293 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (583)

N- (3- メチルフェニル) - 3- (4- メチルピペラジン- 1- イル) アゼチジン- 1- カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.89分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 577 (2M + H)<sup>+</sup>, 289 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (584)

3- (4- メチルピペラジン- 1- イル) - N- (2- チエン- 2- イルエチル) アゼチジン- 1- カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.79分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 617 (2M + H)<sup>+</sup>, 309 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (585)

N- (4- イソプロピルフェニル) - 3- (4- メチルピペラジン- 1- イル) アゼチジン- 1- カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.13分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 633 (2M + H)<sup>+</sup>, 317 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (586)

N- (3- クロロフェニル) - 3- (4- メチルピペラジン- 1- イル) アゼチジン- 1- カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 617 (2M + H)<sup>+</sup>, 309 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (587)

N- (2, 5- ジメチルフェニル) - 3- (4- メチルピペラジン- 1- イル) アゼチジン- 1- カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.9分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 605 (2M + H)<sup>+</sup>, 303 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (588)

N- (4- クロロフェニル) - 3- (4- メチルピペラジン- 1- イル) アゼチジン- 1- カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.99分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 617 (2M + H)<sup>+</sup>, 311, 309 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (589)

N- ベンジル- 3- (4- メチルピペラジン- 1- イル) アゼチジン- 1- カルボキサミド

ド

HPLC 保持時間 : 2.68分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 289 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (590)

3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - N - (1 - ナフチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.94分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 649 (2M + H)<sup>+</sup>, 325 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (591)

3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - N - (2 - ナフチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.07分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 649 (2M + H)<sup>+</sup>, 325 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (592)

3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - N - [1 - (1 - ナフチル) エチル] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.1分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 705 (2M + H)<sup>+</sup>, 353 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (593)

N - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.99分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 605 (2M + H)<sup>+</sup>, 303 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (594)

N - (4 - メチルフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.9分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 577 (2M + H)<sup>+</sup>, 289 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (595)

N - シクロヘキシル - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.81分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 561 (2M + H)<sup>+</sup>, 281 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (596)

N - (2, 6 - ジメチルフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.75分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 605 (2M + H)<sup>+</sup>, 303 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (597)

N - (2 - エトキシフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.95分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 637 (2M + H)<sup>+</sup>, 319 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (598)

N - (2 - エチルフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 2.86分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 605 (2M + H)<sup>+</sup>, 303 (M + H)<sup>+</sup>。実施例 3 (599)

N - (4 - エトキシフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン -

1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 637 (2M + H)<sup>+</sup>, 319 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 0)

3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - N - (2 - フェニルエチル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.87分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 303 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 1)

3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - N - フェニルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 条件 : B ; H P L C 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 549 (2M + H)<sup>+</sup>, 275 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 2)

N - (2 - クロロフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.83分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 617 (2M + H)<sup>+</sup>, 311, 309 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 3)

N - (2 - フルオロフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 条件 : B ; H P L C 保持時間 : 2.91分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 585 (2M + H)<sup>+</sup>, 293 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 4)

3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.09分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 685 (2M + H)<sup>+</sup>, 343 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 5)

N - シクロペンチル - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 条件 : B ; H P L C 保持時間 : 2.84分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 267 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 6)

N - (2, 4 - ジメチルフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 2.93分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 605 (2M + H)<sup>+</sup>, 303 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 7)

N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.17分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 687, 685 (2M + H)<sup>+</sup>, 345, 343 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 8)

N - [3, 5 - ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.34分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 821 (2M + H)<sup>+</sup>, 411 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (6 0 9)

3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - N - (3 - フェノキシフェニル) アゼチジン

— 1 — カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.21分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 733 (2M + H)<sup>+</sup>, 367 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (610)

N — (3, 5 — ジフルオロフェニル) — 3 — (4 — メチルピペラジン — 1 — イル) アゼチジン — 1 — カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.98分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 621 (2M + H)<sup>+</sup>, 311 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (611)

N — (4 — メトキシフェニル) — 3 — (4 — メチルピペラジン — 1 — イル) アゼチジン — 1 — カルボキサミド

HPLC 条件: B; HPLC 保持時間: 2.92分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 609 (2M + H)<sup>+</sup>, 305 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (612)

N — (3, 5 — ジメチルフェニル) — 3 — (4 — メチルピペラジン — 1 — イル) アゼチジン — 1 — カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.02分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 605 (2M + H)<sup>+</sup>, 303 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (613)

N — (3 — フルオロフェニル) — 3 — (4 — メチルピペラジン — 1 — イル) アゼチジン — 1 — カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.86分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 585 (2M + H)<sup>+</sup>, 293 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (614)

メチル 3 — ( { [3 — (4 — メチルピペラジン — 1 — イル) アゼチジン — 1 — イル] カルボニル } アミノ) ベンゾエート

HPLC 保持時間: 2.9分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 665 (2M + H)<sup>+</sup>, 333 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (615)

3 — (4 — メチルピペラジン — 1 — イル) — N — [3 — (メチルスルファニル) フェニル] アゼチジン — 1 — カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.98分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 641 (2M + H)<sup>+</sup>, 321 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (616)

N — エチル — 3 — (4 — フェニルピペラジン — 1 — イル) アゼチジン — 1 — カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.83分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 289 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (617)

3 — (4 — フェニルピペラジン — 1 — イル) — N — プロピルアゼチジン — 1 — カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.93分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 303 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (618)

エチル N — { [3 — (4 — フェニルピペラジン — 1 — イル) アゼチジン — 1 — イル] カルボニル } グリシネート

HPLC 保持時間: 2.92分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 347 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (619)

N — ヘキシル — 3 — (4 — フェニルピペラジン — 1 — イル) アゼチジン — 1 — カルボキサミド

ミド

HPLC 保持時間 : 3.26分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 345 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (620)

N- (4-フルオロフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.14分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 355 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (621)

N- (3-メチルフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.18分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 701 (2M + H)<sup>+</sup>, 351 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (622)

3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) - N- (2-チエン-2-イルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.13分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 371 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (623)

N- (4-イソプロピルフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.36分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 757 (2M + H)<sup>+</sup>, 379 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (624)

N- (3-クロロフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.25分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 741 (2M + H)<sup>+</sup>, 373, 371 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (625)

N- (2, 5-ジメチルフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.18分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 729 (2M + H)<sup>+</sup>, 365 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (626)

N- (4-クロロフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.23分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 741 (2M + H)<sup>+</sup>, 373, 371 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (627)

N-ベンジル-3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.1分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 351 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (628)

N- (1-ナフチル) - 3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.21分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 773 (2M + H)<sup>+</sup>, 387 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (629)

N- (2-ナフチル) - 3 - (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カ

ルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.29分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 773 (2M + H)<sup>+</sup>, 387 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (630)

N- [1- (1-ナフチル) エチル] - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.33分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 829 (2M + H)<sup>+</sup>, 415 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (631)

N- (3, 4-ジメチルフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.25分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 729 (2M + H)<sup>+</sup>, 365 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (632)

N- (4-メチルフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.18分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 701 (2M + H)<sup>+</sup>, 351 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (633)

N-シクロヘキシル-3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.13分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 343 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (634)

N- (2, 6-ジメチルフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.13分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 729 (2M + H)<sup>+</sup>, 365 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (635)

N- (2-エトキシフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.21分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 761 (2M + H)<sup>+</sup>, 381 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (636)

N- (2-エチルフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.16分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 729 (2M + H)<sup>+</sup>, 365 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (637)

N- (4-エトキシフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.18分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 761 (2M + H)<sup>+</sup>, 381 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (638)

N- (2-フェニルエチル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.16分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 365 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (639)

N-フェニル-3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

ミド

HPLC 保持時間 : 3.09分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 673 (2M + H)<sup>+</sup>, 337 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (640)

N- (2-クロロフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.14分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 741 (2M + H)<sup>+</sup>, 373, 371 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (641)

N- (2-フルオロフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.08分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 709 (2M + H)<sup>+</sup>, 355 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (642)

3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) -N- [3- (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.34分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 809 (2M + H)<sup>+</sup>, 405 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (643)

N-シクロペンチル-3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.05分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 329 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (644)

N- (2, 4-ジメチルフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.18分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 729 (2M + H)<sup>+</sup>, 365 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (645)

N- (3, 5-ジクロロフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.4分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 811, 809 (2M + H)<sup>+</sup>, 407, 405 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (646)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.54分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 945 (2M + H)<sup>+</sup>, 473 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (647)

N- (3-フェノキシフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.43分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 857 (2M + H)<sup>+</sup>, 429 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (648)

N- (3, 5-ジフルオロフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.23分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 745 (2M + H)<sup>+</sup>, 373 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (649)

N- (4-メトキシフェニル) - 3- (4-フェニルピペラジン-1-イル) アゼチジン

—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.09分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 733 (2M + H)<sup>+</sup>, 367 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (650)

N—(3, 5—ジメチルフェニル)—3—(4—フェニルピペラジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.26分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 729 (2M + H)<sup>+</sup>, 365 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (651)

N—(3—フルオロフェニル)—3—(4—フェニルピペラジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.17分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 709 (2M + H)<sup>+</sup>, 355 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (652)

メチル 3—( [ 3—(4—フェニルピペラジン—1—イル) アゼチジン—1—イル] カルボニル } アミノ ) ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.16分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 789 (2M + H)<sup>+</sup>, 395 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (653)

N—[3—(メチルスルファニル) フェニル]—3—(4—フェニルピペラジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 765 (2M + H)<sup>+</sup>, 383 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (654)

N—(2—メチルフェニル)—3—(4—フェニルピペラジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.11分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 701 (2M + H)<sup>+</sup>, 351 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (655)

N—エチル—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 2.99分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 288 (M + H)<sup>+</sup>, 279。

実施例 3 (656)

3—(4—フェニルピペリジン—1—イル)—N—プロピルアゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.01分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (657)

エチル N—[ 3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—イル ] カルボニル } グリシネート

HPLC 保持時間: 2.99分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 346 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (658)

N—ヘキシル—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.31分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 687 (2M + H)<sup>+</sup>, 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (659)

N—(4—フルオロフェニル)—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン



—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.19分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (660)

N—(3—メチルフェニル)—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.23分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 699 (2M + H)<sup>+</sup>, 350 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (661)

3—(4—フェニルピペリジン—1—イル)—N—(2—チエン—2—イルエチル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.18分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 739 (2M + H)<sup>+</sup>, 370 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (662)

N—(4—イソプロピルフェニル)—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.42分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 755 (2M + H)<sup>+</sup>, 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (663)

N—(3—クロロフェニル)—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.29分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 739 (2M + H)<sup>+</sup>, 372, 370 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (664)

N—(2, 5—ジメチルフェニル)—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.24分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (665)

N—(4—クロロフェニル)—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.29分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 739 (2M + H)<sup>+</sup>, 372, 370 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (666)

N—ベンジル—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.16分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 699 (2M + H)<sup>+</sup>, 350 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (667)

N—(1—ナフチル)—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.27分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 771 (2M + H)<sup>+</sup>, 386 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (668)

N—(2—ナフチル)—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.35分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 771 (2M + H)<sup>+</sup>, 386 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (669)

N—[1—(1—ナフチル)エチル]—3—(4—フェニルピペリジン—1—イル) アゼチジン—1—カルボキサミド

チジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 827 (2M + H)<sup>+</sup>, 414 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (670)

N-(3,4-ジメチルフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (671)

N-(4-メチルフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 699 (2M + H)<sup>+</sup>, 350 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (672)

N-シクロヘキシル-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.18分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 683 (2M + H)<sup>+</sup>, 342 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (673)

N-(2,6-ジメチルフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.18分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (674)

N-(2-エトキシフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 759 (2M + H)<sup>+</sup>, 380 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (675)

N-(2-エチルフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (676)

N-(4-エトキシフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 759 (2M + H)<sup>+</sup>, 380 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (677)

N-(2-フェニルエチル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.22分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (678)

N-フェニル-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.15分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (679)

N-(2-クロロフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-

1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.19分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 739 (2M + H)<sup>+</sup>, 372, 370 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (680)

N-(2-フルオロフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.15分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (681)

3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.37分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 807 (2M + H)<sup>+</sup>, 404 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (682)

N-シクロペンチル-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.11分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 328 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (683)

N-(2, 4-ジメチルフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.24分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (684)

N-(3, 5-ジクロロフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.45分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 809, 807 (2M + H)<sup>+</sup>, 406, 404 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (685)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.58分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 943 (2M + H)<sup>+</sup>, 472 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (686)

N-(3-フェノキシフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.46分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 855 (2M + H)<sup>+</sup>, 428 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (687)

N-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 743 (2M + H)<sup>+</sup>, 372 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (688)

N-(4-メトキシフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.15分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 731 (2M + H)<sup>+</sup>, 366 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (689)

N-(3, 5-ジメチルフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

ジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.31分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (690)

N-(3-フルオロフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.22分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (691)

メチル 3-([3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-イル]カルボニル)アミノ)ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.2分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 787 (2M + H)<sup>+</sup>, 394 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (692)

N-[3-(メチルスルファニル)フェニル]-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 763 (2M + H)<sup>+</sup>, 382 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (693)

N-(2-メチルフェニル)-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.16分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 699 (2M + H)<sup>+</sup>, 350 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (694)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-エチルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.04分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 302 (M + H)<sup>+</sup>, 293。

実施例 3 (695)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-プロピルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.09分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (696)

エチル N-{[3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-イル]カルボニル}グリシネート

HPLC 保持時間: 3.09分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 360 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (697)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-ヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.37分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 715 (2M + H)<sup>+</sup>, 358 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (698)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.27分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 735 (2M + H)<sup>+</sup>, 368 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (699)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(3-メチルフェニル)アゼチジン-

1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (700)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(2-チエン-2-イルエチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.26分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 767 (2M + H)<sup>+</sup>, 384 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (701)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(4-イソプロピルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.46分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 783 (2M + H)<sup>+</sup>, 392 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (702)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(3-クロロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 767 (2M + H)<sup>+</sup>, 386, 384 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (703)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(2,5-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.32分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 755 (2M + H)<sup>+</sup>, 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (704)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(4-クロロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.35分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 767 (2M + H)<sup>+</sup>, 386, 384 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (705)

N-ベンジル-3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.24分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (706)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(1-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.32分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 799 (2M + H)<sup>+</sup>, 400 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (707)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(2-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.4分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 799 (2M + H)<sup>+</sup>, 400 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (708)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-[1-(1-ナフチル)エチル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.43分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 855 (2M + H)<sup>+</sup>, 428 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (709)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(3,4-ジメチルフェニル)アゼチ

ジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.36分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 755 (2M + H)<sup>+</sup>, 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (710)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(4-メチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.31分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (711)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-シクロヘキシルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.25分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 711 (2M + H)<sup>+</sup>, 356 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (712)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(2,6-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.26分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 755 (2M + H)<sup>+</sup>, 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (713)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(2-エトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 787 (2M + H)<sup>+</sup>, 394 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (714)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(2-エチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.31分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 755 (2M + H)<sup>+</sup>, 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (715)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(4-エトキシフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 787 (2M + H)<sup>+</sup>, 394 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (716)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(2-フェニルエチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.3分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 755 (2M + H)<sup>+</sup>, 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (717)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 699 (2M + H)<sup>+</sup>, 350 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (718)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(2-クロロフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 767 (2M + H)<sup>+</sup>, 386, 384 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (719)

3-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-N-(2-フルオロフェニル)アゼチジン

— 1 — カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.24分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 735 (2M + H)<sup>+</sup>, 368 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 0 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - [ 3 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.45分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 835 (2M + H)<sup>+</sup>, 418 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 1 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - シクロペンチルアゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.19分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 683 (2M + H)<sup>+</sup>, 342 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 2 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - ( 2 , 4 - ジメチルフェニル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.31分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 755 (2M + H)<sup>+</sup>, 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 3 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - ( 3 , 5 - ジクロロフェニル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.49分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 837, 835 (2M + H)<sup>+</sup>, 420, 418 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 4 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - [ 3 , 5 - ビス ( トリフルオロメチル ) フェニル ] アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.63分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 971 (2M + H)<sup>+</sup>, 486 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 5 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - ( 3 - フェノキシフェニル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.53分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 883 (2M + H)<sup>+</sup>, 442 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 6 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - ( 3 , 5 - ジフルオロフェニル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.35分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 771 (2M + H)<sup>+</sup>, 386 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 7 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - ( 4 - メトキシフェニル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.22分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 759 (2M + H)<sup>+</sup>, 380 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 8 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド

H P L C 保持時間 : 3.37分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 755 (2M + H)<sup>+</sup>, 378 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 ( 7 2 9 )

3 - ( 4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル ) - N - ( 3 - フルオロフェニル ) アゼチジン

— 1 — カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.29分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 735 (2M + H)<sup>+</sup>, 368 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (730)

メチル 3- ( { [3- (4-ベンジルピペリジン-1-イル) アゼチジン-1-イル]  
カルボニル} アミノ) ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 815 (2M + H)<sup>+</sup>, 408 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (731)

3- (4-ベンジルピペリジン-1-イル) -N- [3- (メチルスルファニル) フェニ  
ル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.35分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 791 (2M + H)<sup>+</sup>, 396 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (732)

3- (4-ベンジルピペリジン-1-イル) -N- (2-メチルフェニル) アゼチジン-  
1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.23分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 727 (2M + H)<sup>+</sup>, 364 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (733)

3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N-エチルアゼチジン-1-  
カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.22分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 246 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (734)

3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N-プロピルアゼチジン-1-  
カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.37分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 260 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (735)

エチル N- { [3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-  
1-イル] カルボニル} グリシネート

HPLC 保持時間: 3.29分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 304 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (736)

3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N-ヘキシルアゼチジン-1-  
カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.82分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 603 (2M + H)<sup>+</sup>, 302 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (737)

3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N- (4-フルオロフェニル)  
アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.66分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (738)

3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N- (3-メチルフェニル)  
アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.73分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (739)

3- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -N- (2-チエン-2-イル)



エチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.61分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 655 (2M + H)<sup>+</sup>, 328 (M + H)<sup>+</sup>.

実施例 3 (740)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(4-イソプロピルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.93分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>.

実施例 3 (741)

N-(3-クロロフェニル)-3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.82分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 655 (2M + H)<sup>+</sup>, 328 (M + H)<sup>+</sup>.

実施例 3 (742)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(2, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.76分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>.

実施例 3 (743)

N-(4-クロロフェニル)-3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.81分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 655 (2M + H)<sup>+</sup>, 330, 328 (M + H)<sup>+</sup>.

実施例 3 (744)

N-ベンジル-3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.58分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>.

実施例 3 (745)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(1-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.76分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 687 (2M + H)<sup>+</sup>, 344 (M + H)<sup>+</sup>.

実施例 3 (746)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(2-ナフチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.86分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 687 (2M + H)<sup>+</sup>, 344 (M + H)<sup>+</sup>.

実施例 3 (747)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-[1-(1-ナフチル)エチル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.87分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 743 (2M + H)<sup>+</sup>, 372 (M + H)<sup>+</sup>, 218.

実施例 3 (748)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(3, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.8分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>.

実施例 3 (749)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(4-メチルフェニル)

アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.73分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (750)

N-シクロヘキシル-3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.66分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 599 (2M + H)<sup>+</sup>, 300 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (751)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(2, 6-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.65分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (752)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(2-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.9分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (753)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(2-エチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.74分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (754)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(4-エトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.68分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (755)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(2-フェニルエチル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.65分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (756)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.61分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 294 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (757)

N-(2-クロロフェニル)-3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.82分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 655 (2M + H)<sup>+</sup>, 330, 328 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (758)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(2-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.65分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (759)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-[3-(トリフルオロメ

チル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.9分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 723 (2M + H)<sup>+</sup>, 362 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (760)

N-シクロペンチル-3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.55分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 571 (2M + H)<sup>+</sup>, 286 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (761)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(2, 4-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.73分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (762)

N-(3, 5-ジクロロフェニル)-3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4.06分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 725, 723 (2M + H)<sup>+</sup>, 364, 362 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (763)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4.16分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 430 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (764)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 771 (2M + H)<sup>+</sup>, 386 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (765)

N-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.83分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 330 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (766)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(4-メトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.59分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 647 (2M + H)<sup>+</sup>, 324 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (767)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(3, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.84分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (768)

3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)-N-(3-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.73分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 623 (2M + H)<sup>+</sup>, 312 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (769)

メチル 3-(1-[3-(2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) アゼチジン

—1—イル] カルボニル} アミノ) ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.68分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 703 (2M + H)<sup>+</sup>, 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (770)

3—(2, 3—ジヒドロ—1H—インドール—1—イル)—N—[3—(メチルスルファニル) フェニル] アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.79分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 679 (2M + H)<sup>+</sup>, 340 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (771)

3—(2, 3—ジヒドロ—1H—インドール—1—イル)—N—(2—メチルフェニル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.64分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (772)

3—(3, 4—ジヒドロキノリン—1 (2H)—イル)—N—プロピルアゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.5分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 274 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (773)

エチル N—[3—(3, 4—ジヒドロキノリン—1 (2H)—イル) アゼチジン—1—イル] カルボニル} グリシネート

HPLC 保持時間: 3.42分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 318 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (774)

3—(3, 4—ジヒドロキノリン—1 (2H)—イル)—N—ヘキシルアゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.94分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 631 (2M + H)<sup>+</sup>, 316 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (775)

3—(3, 4—ジヒドロキノリン—1 (2H)—イル)—N—(4—フルオロフェニル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.78分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (776)

3—(3, 4—ジヒドロキノリン—1 (2H)—イル)—N—(3—メチルフェニル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.86分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (777)

3—(3, 4—ジヒドロキノリン—1 (2H)—イル)—N—(2—チエン—2—イルエチル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.73分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 683 (2M + H)<sup>+</sup>, 342 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (778)

3—(3, 4—ジヒドロキノリン—1 (2H)—イル)—N—(4—イソプロピルフェニル) アゼチジン—1—カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4.04分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 699 (2M + H)<sup>+</sup>, 350 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (779)

N—(3—クロロフェニル)—3—(3, 4—ジヒドロキノリン—1 (2H)—イル) ア

ゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.95分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 683 (2M + H)<sup>+</sup>, 344, 342 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (780)

3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(2,5-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.86分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (781)

N-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.92分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 683 (2M + H)<sup>+</sup>, 344, 342 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (782)

N-ベンジル-3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.71分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (783)

3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(1-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.87分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 715 (2M + H)<sup>+</sup>, 358 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (784)

3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(2-ナフチル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.98分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 715 (2M + H)<sup>+</sup>, 358 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (785)

3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-[1-(1-ナフチル)エチル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.98分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 771 (2M + H)<sup>+</sup>, 386 (M + H)<sup>+</sup>, 232。

実施例 3 (786)

3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(3,4-ジメチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.92分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (787)

3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(4-メチルフェニル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.84分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (788)

N-シクロヘキシル-3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.77分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 627 (2M + H)<sup>+</sup>, 314 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (789)

3-(3,4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(2,6-ジメチルフェニル)

ル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.76分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (790)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(2-エトキシフェニル)

アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4.02分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 703 (2M + H)<sup>+</sup>, 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (791)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(2-エチルフェニル) ア

ゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.86分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (792)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(4-エトキシフェニル)

アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.81分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 703 (2M + H)<sup>+</sup>, 352 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (793)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(2-フェニルエチル) ア

ゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.77分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (794)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-フェニルアゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.75分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (2M + H)<sup>+</sup>, 308 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (795)

N-(2-クロロフェニル)-3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル) ア

ゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.96分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 344, 342 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (796)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(2-フルオロフェニル)

アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.79分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (797)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4.02分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 751 (2M + H)<sup>+</sup>, 376 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (798)

N-シクロペンチル-3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル) アゼチジン

-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.67分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 599 (2M + H)<sup>+</sup>, 300 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (799)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(2, 4-ジメチルフェニル)

ル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.86分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (800)

N-(3, 5-ジクロロフェニル)-3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4.17分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 753, 751 (2M + H)<sup>+</sup>, 378, 376 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (801)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4.26分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 444 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (802)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(3-フェノキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4.11分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 799 (2M + H)<sup>+</sup>, 400 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (803)

N-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.95分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 344 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (804)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(4-メトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.69分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 675 (2M + H)<sup>+</sup>, 338 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (805)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(3, 5-ジメチルフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.95分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 671 (2M + H)<sup>+</sup>, 336 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (806)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(3-フルオロフェニル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.85分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 326 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (807)

メチル 3-( { [3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル) アゼチジン-1-イル] カルボニル } アミノ) ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.8分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 731 (2M + H)<sup>+</sup>, 366 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (808)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-[3-(メチルスルファニル)フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.9分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 707 (2M + H)<sup>+</sup>, 354 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 3 (809)

3-(3, 4-ジヒドロキノリン-1(2H)-イル)-N-(2-メチルフェニル) ア

ゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.76分;

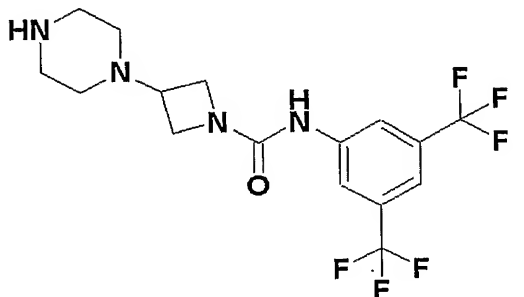
MS (ESI, Pos. 20 V): 643 (2M + H)<sup>+</sup>, 322 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 4

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-ピペラジン-1-イルアゼチジン-1-カルボキサミド

【0219】

【化33】



【0220】

実施例 3 で製造した化合物 (1.04 g) のジクロロメタン (21 mL) 溶液に、室温で 2, 6-ルチジン (0.49 mL) を加えた。トリメチルシリルトリフラート (0.57 mL) を滴下し、80 分攪拌した。反応溶液をジクロロメタンで希釈し、水および 5 N 水酸化ナトリウム溶液を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層にメタノールを加え、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム: メタノール: トリエチルアミン=10:1:1→3:1:1) で精製した。得られた化合物を tert-ブチル メチル エーテルおよび tert-ブチル メチル エーテル/ヘキサンで洗浄し、乾燥して、以下の物性値を有する本発明化合物 (800 mg) を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.21 (クロロホルム: メタノール: トリエチルアミン=5:1:1);

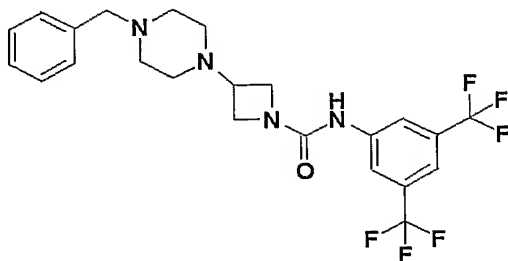
NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ 2.45 (m, 4 H) 2.94 (m, 4 H) 3.23 (m, 1 H) 3.95 (dd, J=9.00, 5.00 Hz, 2 H) 4.13 (t, J=9.00 Hz, 2 H) 7.51 (s, 1 H) 8.11 (s, 2 H)。

#### 実施例 5

3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

【0221】

【化34】



【0222】

実施例 4 で製造した化合物 (20 mg) のテトラヒドロフラン (0.25 mL) 溶液に、酢酸 (0.004 mL) を加え、室温で 0.50 mol/L のベンズアルデヒドのジクロロエタン溶液 (0.15 mL) を加え、しばらく振り混ぜた後 30 分間静置した。反応溶液に室温で MP-トリアセトキシボロハイドライド (マクロポラス トリエチルアンモニウムメチルポリスチレン トリアセトキシボロハイドライド) (アルゴノート・テクノロジー社製; Cat. #. 800415) (2.01 mmol/g, 75 mg) を加え、しばらく振り混ぜた後、一晩静置した。ポリスチレンスルホンヒドドラジド (アルゴノート・テクノロジー社製; Cat. #. 800272) (2.54



mmol / g, 59 mg) およびテトラヒドロフラン (0.35 mL) を加え、7.5 時間静置した。樹脂をろ過し、テトラヒドロフランで洗浄し、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=1:2→酢酸エチル→酢酸エチル: メタノール=20:1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (13 mg) を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.42 (酢酸エチル: メタノール=10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.50 (m, 8 H) 3.26 (m, 1 H) 3.54 (s, 2 H) 3.98 (dd, J=8.00, 5.00 Hz, 2 H) 4.09 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.22 (s, 1 H) 7.29 (m, 5 H) 7.50 (s, 1 H) 7.90 (s, 2 H)。

#### 実施例 5 (1) ~ 5 (122)

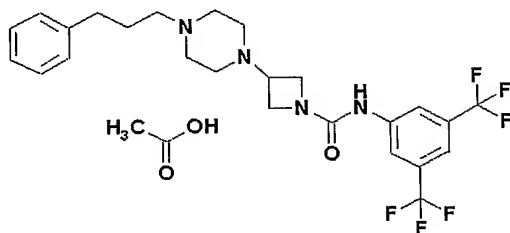
ベンズアルデヒドの代わりに、相当するアルデヒド誘導体を用いて、実施例 5 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 5 (1)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (3-フェニルプロピル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド アセテート

【0223】

【化35】



【0224】

TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (酢酸エチル: メタノール=10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.85 (m, 2 H) 2.06 (s, 3 H) 2.56 (m, 12 H) 3.28 (m, 1 H) 4.00 (dd, J=8.00, 5.50 Hz, 2 H) 4.10 (t, J=8.00 Hz, 2 H) 6.33 (s, 1 H) 7.19 (m, 3 H) 7.29 (m, 2 H) 7.50 (s, 1 H) 7.92 (s, 2 H)。

#### 実施例 5 (2)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(1-メチル-1H-ピロール-2-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.43分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 979 (2M + H)<sup>+</sup>, 490 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (3)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(1, 5-ジメチル-3-オキシ-2-フェニル-2, 3-ジヒドロ-1H-ピラゾール-4-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 597 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (4)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(5-メチル-2-フリル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.45分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 981 (2M + H)<sup>+</sup>, 491 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (5)

[5- {4- [1- { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } カルボニル] アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル} メチル] -2-フリル] メチル アセテート

HPLC 保持時間 : 3.42分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 549 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (6)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (4- [5- (ヒドロキシメチル) -2-フリル] メチル) ピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.31分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 507 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (7)

3- (4-ベンジルピペラジン-1-イル) -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.44分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 973 (2M + H)<sup>+</sup>, 487 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (8)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (2-メトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.45分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 517 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (9)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (2, 3-ジメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.48分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 547 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (10)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (2, 4-ジメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.49分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 547 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (11)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (2, 4, 6-トリメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.53分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 577 (M + H)<sup>+</sup>, 181。

実施例 5 (12)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (2, 5-ジメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.49分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 547 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (13)

[2- ( [4- [1- ( [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ) カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル) メチル) フェノキシ] 酢酸

HPLC 保持時間 : 3.42分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 561 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (14)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- [2- (トリフルオロメチル) ベンジル] ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.58分;  
MS (ESI, Pos. 20 V) : 555 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (15)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (2-メチルベンジ

ル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.48分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 501 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (16)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(3-シアノベンジル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.45分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 512 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (17)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(3-フルオロベンジル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.46分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 505 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (18)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(3-フルオロ-4-メトキシベンジル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.48分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 535 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (19)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(3-フェノキシベンジル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.66分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 579 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (20)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(3-メトキシベンジル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.46分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 517 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (21)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(3, 4-ジメトキシベンジル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.41分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 547 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (22)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(3, 4, 5-トリメトキシベンジル)ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.45分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 577 (M + H)<sup>+</sup>, 181。

実施例 5 (23)

3-{4-[4-(ベンジルオキシ)-3-メトキシベンジル]ピペラジン-1-イル}-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.63分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 623 (M + H)<sup>+</sup>, 227。

実施例 5 (24)

3-{4-[3-(ベンジルオキシ)ベンジル]ピペラジン-1-イル}-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.68分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 593 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (25)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (3-ヒドロキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 503 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (26)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (3-ヒドロキシ-4-メトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.4分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 533 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (27)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [3- (トリフルオロメチル) ベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.57分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 555 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (28)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (3-メチルベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.51分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 501 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (29)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (4-シアノベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.43分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 512 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (30)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (4-フルオロベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.46分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 505 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (31)

3- {4- [4- (アセチルアミノ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.35分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 544 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (32)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [4- (ジメチルアミノ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.29分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 530 (M + H)<sup>+</sup>, 397, 134。

実施例 5 (33)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [4- (ジエチルアミノ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.25分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 558 (M + H)<sup>+</sup>, 469, 162。

実施例 5 (34)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (4-フェノキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.65分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 579 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (35)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (4-メトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.47分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 517 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (36)

3- {4- [4- (ベンジルオキシ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.67分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 593 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (37)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (1H-イミダゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.18分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 953 (2M + H)<sup>+</sup>, 477 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (38)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (1-ナフチルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.55分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 537 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (39)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(4-メトキシ-1-ナフチル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.59分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 567 (M + H)<sup>+</sup>, 171。

実施例 5 (40)

3- {4- [3, 4-ビス (ベンジルオキシ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.83分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 699 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (41)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (1H-ピロール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 951 (2M + H)<sup>+</sup>, 476 (M + H)<sup>+</sup>, 397。

実施例 5 (42)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (チエン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.43分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 985 (2M + H)<sup>+</sup>, 493 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (43)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(3-メチルチエン-2-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.47分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 507 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (44)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(4-プロモチエン-2-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.51分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 573, 571 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (45)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(5-ブロモチエン-2-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.53分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 573, 571 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (46)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (1H-インドール-3-イルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.49分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 526 (M + H)<sup>+</sup>, 397。

実施例 5 (47)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (ピリジン-4-イルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.18分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 975 (2M + H)<sup>+</sup>, 488 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (48)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (4-ヒドロキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 503 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (49)

3- [4- (1, 1'-ビフェニル-4-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.63分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 563 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (50)

メチル 4- ( {4- [1- ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル } メチル) ベンゾエート

HPLC 保持時間: 3.45分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 545 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (51)

4- ( {4- [1- ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル } メチル) 安息香酸

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 531 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (52)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [4- (トリフルオロメチル) ベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.57分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 555 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (53)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (4-メチルベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.5分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 501 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (54)

{4- [1- ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル} 酢酸

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 909 (2M + H)<sup>+</sup>, 455 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (55)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(2E)-2-メチルブター-2-エニル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.42分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 929 (2M + H)<sup>+</sup>, 465 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (56)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (4-イソブチルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.37分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 905 (2M + H)<sup>+</sup>, 453 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (57)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (2-エチルヘキシル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.61分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 509 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (58)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (4- { (2E)-3- [4- (ジメチルアミノ) フェニル] プロパー-2-エニル} ピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 556 (M + H)<sup>+</sup>, 397, 160。

実施例 5 (59)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (4-イソペンチルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.43分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 933 (2M + H)<sup>+</sup>, 467 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (60)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (4-プロピルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.33分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 877 (2M + H)<sup>+</sup>, 439 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (61)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [3- (メチルスルファニル) プロピル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.39分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 969 (2M + H)<sup>+</sup>, 485 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (62)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (4-ブチルピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.4分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 905 (2M + H)<sup>+</sup>, 453 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (63)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (キノリン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.33分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 538 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (64)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (3-ニトロベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.48分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 532 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (65)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (3, 5-ジ tert-ブチル-4-ヒドロキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.79分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (66)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン-6-イルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.46分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 545 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (67)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (3-フリルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.38分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 953 (2M + H)<sup>+</sup>, 477 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (68)

4- {4- [1- ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル} ブタン酸

HPLC 保持時間: 3.26分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 483 (M + H)<sup>+</sup>, 397。

実施例 5 (69)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (2, 6-ジメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.51分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 547 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (70)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (4- {4- [3- (ジメチルアミノ) プロポキシ] ベンジル} ピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.26分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 588 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (71)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(2-メチル-1H-インドール-3-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.52分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 540 (M + H)<sup>+</sup>, 397, 144。

実施例 5 (72)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (シクロプロピルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.36分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 901 (2M + H)<sup>+</sup>, 451 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (73)

3- {4- [4- (アリルオキシ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.55分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 543 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (74)



N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [4- (オクチルオキシ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 4.01分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 615 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (75)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(1-メチル-1H-インドール-3-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.54分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 540 (M + H)<sup>+</sup>, 144。

#### 実施例 5 (76)

3- [4- (1-ベンゾフラン-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.54分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 527 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (77)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (4-ピロリジン-1-イルベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.57分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 556 (M + H)<sup>+</sup>, 160。

#### 実施例 5 (78)

3- {4- [2- (ベンジルオキシ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.67分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 593 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (79)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [4- (ヘプチルオキシ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.91分;

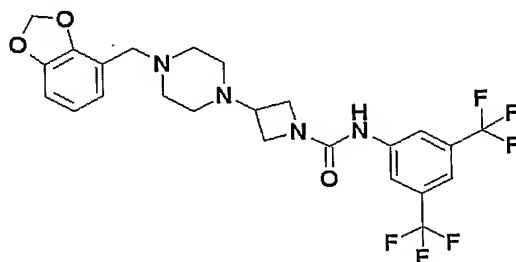
MS (ESI, Pos. 20 V): 601 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (80)

3- [4- (1, 3-ベンゾジオキソール-4-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アゼチジン-1-カルボキサミド

【0225】

【化36】



【0226】

HPLC 保持時間: 3.46分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 531 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (81)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(3, 5, 6-トリメチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.62分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 533 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (82)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [4- (ヘキシルオキシ) -3-メトキシベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.79分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 617 (M + H)<sup>+</sup>, 221。

実施例 5 (83)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(6-クロロ-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.51分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 567, 565 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (84)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(5-エチル-2-フリル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.51分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 505 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (85)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (4-tert-ブチルベンジル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.66分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 543 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (86)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- [4- (3, 7-ジメチルオクター-6-エニル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.71分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 535 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (87)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [2- (tert-ブチルスルファニル) ベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.68分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 575 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (88)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [4- (トリフルオロメトキシ) ベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.59分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 571 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (89)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(3, 5-ジメチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.48分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 581 (M + H)<sup>+</sup>, 185。

実施例 5 (90)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (4- {2- [(4-クロロフェニル) スルファニル] ベンジル} ピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.78分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 631, 629 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (91)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-{4-[(3-メチル-1-ベンゾチエン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.61分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 557 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (92)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-{4-[(4-ヒドロキシ-1-ナフチル)メチル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.5分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 553 (M + H)<sup>+</sup>, 397。

実施例 5 (93)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-(4-{4-[2-(ジエチルアミノ)エトキシ]ベンジル}ピペラジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.26分;

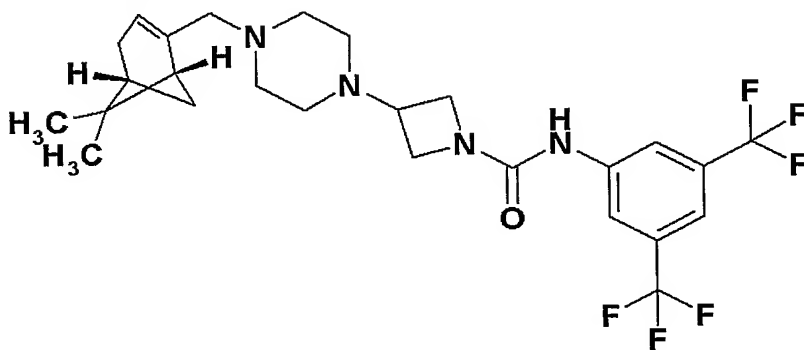
MS (ESI, Pos. 20 V): 602 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (94)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-(4-{[(1R, 5R)-6, 6-ジメチルビシクロ[3.1.1]ヘプタ-2-エン-2-イル]メチル}ピペラジン-1-イル)アゼチジン-1-カルボキサミド

【0227】

【化37】



【0228】

HPLC 保持時間: 3.61分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 531 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (95)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-{4-[(6-メトキシ-2-ナフチル)メチル]ピペラジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.57分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 567 (M + H)<sup>+</sup>, 171。

実施例 5 (96)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-3-[4-(4-{(2E)-4-メチルペンタ-2-エニル}シクロヘキサ-3-エン-1-イル)メチル]ピペラジン-1-イル]アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.79分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 573 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (97)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(5-クロロ-3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.54分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 601 (M + H)<sup>+</sup>, 205。

実施例 5 (98)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- {4- [(2-クロロキノリン-3-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.51分;

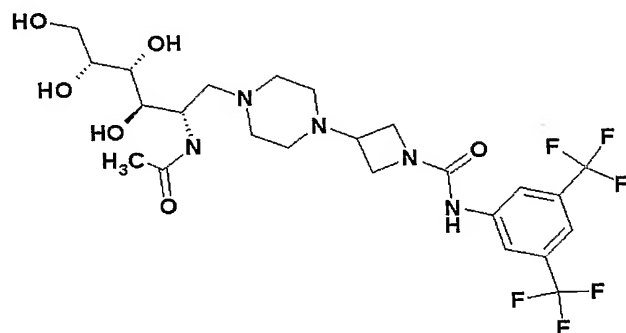
MS (ESI, Pos. 20 V): 574, 572 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (99)

2- (アセチルアミノ) -1- {4- [1- ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル} -1, 2-ジデオキシ-D-ガラクトール

【0229】

【化38】



【0230】

HPLC 保持時間: 3.27分;

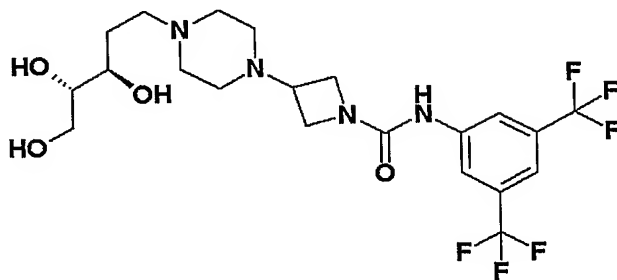
MS (ESI, Pos. 20 V): 793, 602 (M + H)<sup>+</sup>, 397。

実施例 5 (100)

5- {4- [1- ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル} -4, 5-ジデオキシ-D-エリスロペンチオール

【0231】

【化39】



【0232】

HPLC 保持時間: 3.24分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 515 (M + H)<sup>+</sup>。

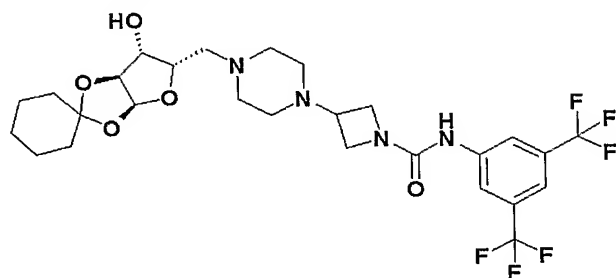
実施例 5 (101)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -3- (4- { [(3a' S, 5

' S, 6' R, 6a' S) - 6' - ヒドロキシテトラヒドロスピロ [シクロヘキサン-1, 2' - フロ [2, 3-d] [1, 3] ジオキソール] - 5' - イル} メチル} ピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

【0233】

【化40】



【0234】

HPLC 保持時間: 3.48分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 609 (M + H)<sup>+</sup>.

#### 実施例 5 (102)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - [4 - (1, 3-チアゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.34分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 987 (2M + H)<sup>+</sup>, 494 (M + H)<sup>+</sup>.

#### 実施例 5 (103)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - {4 - [(5-エチルチエン-2-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.55分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 521 (M + H)<sup>+</sup>.

#### 実施例 5 (104)

4 - ( {4 - [1 - ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ} カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル} メチル) フェニルボロン酸

HPLC 保持時間: 3.39分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 531 (M + H)<sup>+</sup>, 503.

#### 実施例 5 (105)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - {4 - [(8-ヒドロキシキノリン-2-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.42分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 554 (M + H)<sup>+</sup>.

#### 実施例 5 (106)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - {4 - [(4-メチル-1H-イミダゾール-5-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.26分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 981 (2M + H)<sup>+</sup>, 491 (M + H)<sup>+</sup>, 397.

#### 実施例 5 (107)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - {4 - [(2-フェニル-1H-イミダゾール-4-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間: 3.28分;

MS (ESI, Pos. 20 V): 553 (M + H)<sup>+</sup>.

#### 実施例 5 (108)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - [4 - ( {5 - [3, 5-

ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 2 - フリル} メチル) ピペラジン-1-イル]  
アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間: 3.83分;  
MS (ESI, Pos. 20 V): 689 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (109)

メチル 3- ( {4- [1- ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ  
ノ} カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル} メチル) ベンゾエート  
HPLC 保持時間: 3.46分;  
MS (ESI, Pos. 20 V): 545 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (110)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - {4- [(2, 4-ジオキ  
ソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリミジン-5-イル) メチル] ピペラジン-1-イ  
ル} アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間: 3.26分;  
MS (ESI, Pos. 20 V): 521 (M + H)<sup>+</sup>, 397。

実施例 5 (111)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - (4- { [5- (4-クロ  
ロフェニル) - 2 - フリル] メチル} ピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキ  
サミド  
HPLC 保持時間: 3.7分;  
MS (ESI, Pos. 20 V): 589, 587 (M + H)<sup>+</sup>, 193, 191。

実施例 5 (112)

メチル 2- ( {4- [1- ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミ  
ノ} カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル} メチル) ベンゾエート  
HPLC 保持時間: 3.46分;  
MS (ESI, Pos. 20 V): 545 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (113)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - {4- [3- (5-メチル  
- 2 - フリル) プチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間: 3.55分;  
MS (ESI, Pos. 20 V): 533 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (114)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - (4- { [5- (3-クロ  
ロフェニル) - 2 - フリル] メチル} ピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキ  
サミド  
HPLC 保持時間: 3.69分;  
MS (ESI, Pos. 20 V): 589, 587 (M + H)<sup>+</sup>, 193, 191。

実施例 5 (115)

メチル 3- ( {4- [1- ( { [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] アミ  
ノ} カルボニル) アゼチジン-3-イル] ピペラジン-1-イル} メチル) - 1 H-イン  
ドール-6-カルボキシレート  
HPLC 保持時間: 3.49分;  
MS (ESI, Pos. 20 V): 584 (M + H)<sup>+</sup>, 397, 188。

実施例 5 (116)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - {4- [4- (メチルスル  
ホニル) ベンジル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド  
HPLC 保持時間: 3.38分;  
MS (ESI, Pos. 20 V): 565 (M + H)<sup>+</sup>。

実施例 5 (117)

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - (4- { [5- (2-クロ

ロフェニル) - 2 - フリル] メチル} ピペラジン-1-イル) アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.67分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 589, 587 (M + H)<sup>+</sup>, 193, 191。

#### 実施例 5 (118)

N - [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - {4 - [(3-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル) メチル] ピペラジン-1-イル} アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.43分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 553 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (119)

N - [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - [4 - ( {5 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 2 - フリル} メチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.7分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 621 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (120)

N - [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - [4 - ( {5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 2 - フリル} メチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.72分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 621 (M + H)<sup>+</sup>, 225。

#### 実施例 5 (121)

N - [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - [4 - ( {5 - [2 - クロロ-5 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 2 - フリル} メチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.78分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 657, 655 (M + H)<sup>+</sup>。

#### 実施例 5 (122)

N - [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - [4 - ( {5 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 2 - フリル} メチル) ピペラジン-1-イル] アゼチジン-1-カルボキサミド

HPLC 保持時間 : 3.74分 ;

MS (ESI, Pos. 20 V) : 637 (M + H)<sup>+</sup>, 241。

#### [生物学的実施例]

生物学的実施例 1 : 細胞内カルシウムイオンの濃度変化をモニターすることによる EDG - 5 拮抗活性の評価

ヒト EDG - 5 遺伝子を過剰発現させたチャイニーズハムスターオーバリー (CHO) 細胞を、10% FBS (ウシ胎児血清)、ペニシリン/ストレプトマイシンおよびブラスチサイジン (5  $\mu$ g/ml) 含有の Ham' s F12 培地 (GIBCO BRL 社製) で培養した。培養した細胞を Fura 2 (5  $\mu$ M) - AM 溶液 [FBS (10%)、HEPES 緩衝液 (20 mM, pH 7.4)、およびプロベネシド (2.5 mM) 含有の Ham' s F12 培地] 中で、37℃、60 分間インキュベーションした。HEPES 緩衝液 (20 mM, pH 7.4) およびプロベネシドを含む Hanks 液 (2.5 mM) で 1 回洗浄し、同液に浸した。蛍光ドラッグスクリーニングシステムにプレートを設定し、30 秒間無刺激で細胞内カルシウムイオン濃度を測定した。被験薬 (終濃度 : 1 nM ~ 10  $\mu$ M、ジメチルスルホキシド (DMSO) 溶液) を添加し、その 5 分後に S1P (終濃度 : 100 nM) を添加して、S1P 添加前後の細胞内カルシウムイオン濃度の上昇を 3 秒間隔で測定した (励起波長 340 nm および 380 nm、蛍光波長 500 nm)。

【0235】

EDG-5拮抗活性は、被験薬の代わりにDMSOを添加したウェルでのS1P（終濃度：100 nM）によるピーク値をコントロール値（A）とし、化合物を処置した細胞でのS1P投与後の上昇値（B）とを比較し、抑制率（%）として以下のように算出した。

【0236】

抑制率（%）＝ $[(A-B)/A] \times 100$

IC<sub>50</sub>値は、抑制率50%を示す本発明化合物の濃度として算出した。

【0237】

その結果、本発明中の化合物はEDG-5に対して特異的に拮抗活性を示した。例えば、実施例3（18）のIC<sub>50</sub>値は、950 nMであった。

【製剤例】

製剤例1：

N-[3, 5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル]-3-[エチル（フェニル）アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド（100 g）、カルボキシメチルセルロースカルシウム（20.0 g）、ステアリン酸マグネシウム（10.0 g）および微結晶セルロース（870 g）を常法により混合した後打錠して、一錠中に10 mgの活性成分を含有する錠剤1万錠を得た。

製剤例2：

N-[3, 5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル]-3-[エチル（フェニル）アミノ]アゼチジン-1-カルボキサミド（200 g）、マンニトール（2 kg）および蒸留水（50 L）を常法により混合した後、除塵フィルターでろ過し、5 mlずつアンプルに充填し、オートクレーブで加熱滅菌して、1アンプル中20 mgの活性成分を含有するアンプル1万本を得た。

【産業上の利用可能性】

【0238】

一般式（I）で示される本発明化合物は、EDG-5拮抗作用を有することから、例えば血管の収縮による疾患（例えば、脳血管攣縮性疾患、心血管攣縮性疾患、高血圧、肺高血圧症、腎疾患、心筋梗塞、狭心症、不整脈、門脈圧の亢進または静脈瘤等）、動脈硬化症、肺線維症、肝線維症、腎線維症、気管支喘息、腎症、糖尿病、または高脂血症等の予防および／または治療剤として有用である。したがって、本発明化合物は、医薬品として利用可能である。

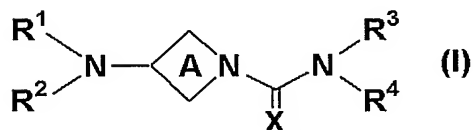


【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 EDG-5拮抗作用を有する化合物を提供すること。

【解決手段】 一般式 (I)



(式中、全ての記号は明細書記載の通り。)で示される化合物、その塩またはその溶媒和物、またはそのプロドラッグはEDG-5拮抗作用を有するので、EDG-5介在性疾患、例えば血管の収縮による疾患(例えば、脳血管攣縮性疾患、心血管攣縮性疾患、高血圧、肺高血圧症、腎疾患、心筋梗塞、狭心症、不整脈、門脈圧の亢進または静脈瘤等)、動脈硬化症、肺線維症、肝線維症、腎線維症、気管支喘息、腎症、糖尿病、または高脂血症等の予防および/または治療剤として有用である。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 4 2 9 9 4 8
受付番号	5 0 3 0 2 1 3 3 7 7 9
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0 0 9 4
作成日	平成 1 5 年 1 2 月 2 6 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】 平成15年12月25日

特願 2 0 0 3 - 4 2 9 9 4 8

ページ： 1/E

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 1 8 5 9 8 3 ]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 9 月 2 日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市中央区道修町 2 丁目 1 番 5 号

氏 名

小野薬品工業株式会社